

T. C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

**MANUEL DRİL FREZ İLE YAPILAN
TRANSMUKOZAL DEKORTİKASYON
İŞLEMİNİN DİŞ HAREKETİNE OLAN
ETKİLERİNİN KLİNİK OLARAK İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. NİGORA AZİMOVA

DANIŞMAN

Prof. Dr. Fulya ÖZDEMİR


İstanbul–2015

TEZ ONAYI FORMU


Kurum : Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program : Ortodonti
Tez Başlığı : Manuel Dril Frez ile Yapılan Transmukozal Dekortikasyon İşleminin
Diş Hareketine Olan Etkilerinin Klinik Olarak İncelenmesi
Tez Sahibi : Dt. Nigora Azimova
Sınav Tarihi : 14.12.2015


Bu çalışma jürimiz tarafından kapsam ve kalite yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.


İmza


Jüri Başkanı: Prof. Dr. Fulya Özdemir
(Yeditepe Üni.) 

Tez danışmanı: Prof. Dr. Fulya Özdemir
(Yeditepe Üni.)

Üye: Prof. Dr. Banu Çakırer Bakkalbaşı
(Marmara Üni.) 

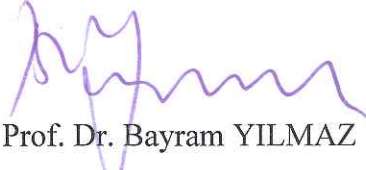
Üye: Prof. Dr. Zeynep Ahu Acar
(Marmara Üni.) 

Üye: Doç. Dr. Didem Nalbantgil
(Yeditepe Üni.) 

Üye: Yrd. Doç. Dr. Murat Tozlu
(Yeditepe Üni.) 

ONAY

Bu tez Yeditepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun 16 / 12 / 2015 tarih ve 31-2 sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Bayram YILMAZ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlamasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazım sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dt. Nigora Azimova

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda benden hiçbir yardımını ve desteğini esirgemeyen, tüm doktora eğitimim boyunca sürekli motive ederek tecrübe ve bilgisiyle bana yol gösteren sevgili danışmanım Prof. Dr. Fulya Özdemir'e,

Tezimin hazırlanması konusundaki her zaman yardımını ve desteğini esirgemeyen, tez çalışmamda kullanılan aygıtları icat eden, böylelikle istediğim çalışmayı gerçekleştirebilmeme olanak sağlayan yardımcı tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Murat Tozlu'ya,

Mesleki eğitimimdeki değerli katkıları ve destekleri için sevgili hocalarım Doç. Dr. Derya Çakan, Doç. Dr. Didem Nalbantgil, Yrd. Doç. Dr. Feyza Ülkür, Dr. Burcu Nur ve Dr. İbrahim Burak Aydın'a,

Tez çalışmam boyunca yardım ve desteklerini esirgemeyen ortodonti laboratuvar çalışanlarına,

Doktora eğitim sürecimin heyecanlı, macera dolu ve eğlenceli bir serüvene dönüşmesini sağlayan tüm arkadaşlarıma,

Beni her daim koşulsuz şartsız seven ve her zaman destek olan, bugünlere gelmemi sağlayan canım aileme, biricik anneme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI FORMU.....	ii
BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
RESİM LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR ve SİMGELER.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ortodontik Diş Hareketi.....	3
2.1.1. Ortodontik Diş Hareketi Teorileri.....	3
2.1.1.1. Basınç-Gerilim Teorisi.....	4
2.1.1.2. Kemik-Eğilme Teorisi.....	5
2.1.1.3. Piezoelektrik Teori.....	5
2.1.2. Ortodontik Diş Hareketinin Biyokimyası	6
2.1.3. Ortodontik Diş Hareketi Sırasında Periodonsiyumun Remodelingi.....	9
2.1.4. Optimum Ortodontik Kuvvet.....	9
2.2. Ortodontik Diş Hareketinin Hızlandırılması.....	10
2.2.1. Ortodontik Diş Hareketinin Hızlandırılmasında Kullanılmış Cerrahi Olmayan Uygulamalar.....	11
2.2.1.1. Kimyasal Uygulamalar.....	11
2.2.1.2. Mekanik Stimülasyon.....	14
2.2.1.3. Gen Transferi.....	15
2.2.1.4. Lazer ile Biyostimülasyon.....	16
2.2.2. Ortodontik Diş Hareketinin Hızlandırılmasında Kullanılmış Cerrahi Uygulamalar.....	17
2.2.2.1. Distraksiyon Osteogenezis.....	17
2.2.2.2. Kortikotomi.....	19

3. BİREYLER ve YÖNTEM	25
3.1. Birey	25
3.2. Çalışmada Kullanılan Malzemeler	26
3.3. Yöntem	27
3.3.1. Tedavi Protokolü	27
3.3.1.1. Modifiye Kanin Braketlerinin Hazırlanması	27
3.3.1.2. Transmukozal Dekortikasyon İşleminin Prosedürü	30
3.3.1.3. Kuvvet Uygulama ve Aktivasyon Protokolü	31
3.3.1.4. Kanin Distalizasyonu Miktarı ve Kanin Rotasyon Derecesi Ölçümü	32
3.4. İstatistiksel İncelemeler	35
4. BULGULAR	36
4.1. Yöntem Hatası Değerlendirilmesi	36
4.2. Kanin Distalizasyonu Miktarlarındaki Değişiklikler	37
4.3. Çekim Boşluğu Mesafelerindeki Değişiklikler	38
4.4. Kanin Rotasyon Miktarında Meydana Gelen Değişiklikler	39
4.5. Molar Ankraj Kaybında Meydana Gelen Değişiklikler	40
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ	52
7. KAYNAKLAR	53
8. ÖZGEÇMİŞ	70
EK 1: ETİK KURUL ONAYI	72
EK 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	76

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Çekim boşluğu mesafesi, kanin rotasyon miktarları ve molar ankraj kaybı ölçümlerine ilişkin yöntem hatası değerlendirmesi.....	36
Tablo 4.2. Kanin distalizasyonu miktarına ilişkin değerlendirmeler.....	37
Tablo 4.3. Çekim boşluğu mesafe ölçümlerine ilişkin değerlendirmeler.....	38
Tablo 4.4. Kanin rotasyon miktarlarına ilişkin değerlendirmeler.....	39
Tablo 4.5. Molar ankraj kaybı ölçümlerine ilişkin değerlendirmeler.....	40



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1. Kanin distalizasyonu miktarlarının grafik görünümü.....	37
Şekil 4.2. Kanin distalizasyonu sırasında çekim boşluğu mesafelerinde meydana gelen değişimin grafik görünümü.....	38
Şekil 4.3. Kanin rotasyonunda meydana gelen değişimin grafik görünümü.....	39
Şekil 4.4. Molar ankraj kaybı miktarında meydana gelen değişimin grafik görünümü.....	40



RESİM LİSTESİ

Resim 3.1. Modifiye edilmiş kanin braketleri.....	28
Resim 3.2. Kanin braketleri ve 0.7 mm'lik paslanmaz çelik teller.....	28
Resim 3.3. Braket <i>hook</i> 'larının ucundaki distal yüzeyin düzleştirilmesi.....	29
Resim 3.4. 0.7 mm'lik paslanmaz çelik telin braket <i>hook</i> 'una lehimlenmesi.....	29
Resim 3.5. Total Anchor Sistemi- Manuel Dril ve <i>Hand Drive</i>	30
Resim 3.6. Transmukozal dekortikasyon işleminin uygulanması.....	31
Resim 3.7. Sentalloy kapalı yayın uygulanması.....	31
Resim 3.8. Kanin distalizasyonu miktarının ölçülmesi.....	33
Resim 3.9. Ankraj kaybının belirlenmesinde kullanılan akrilik indeksler.....	33
Resim 3.10a. Kanin dişlerinde meydana gelen rotasyon miktarının ölçümü.....	34
Resim 3.10b. Kanin dişlerinde meydana gelen rotasyon miktarının ölçümü.....	34

KISALTMALAR

AOO	Accelerated Osteogenic Orthodontics - Hızlandırılmış Osteojenik Ortodonti
BHF (RAP)	Bölgesel Hızlanma Fenomeni (Regionally Accelerated Phenomenon)
DDLU	Düşük Doz Lazer Uygulamaları
DOS	Dişeti Oluğu Sıvısı
Er:YAG	Erbiyum:Yitriyum-Alüminyum-Garnet
Ga-Al-As	Gallium-Aluminium-Arsenide
IIC	Intraclass Correlation Coefficient (Sınıf İçi Korelasyon)
IL	İnterleukin
M-CSF	Makrofaj Koloni Stimülasyon Faktörü
MMP	Matriks Metalloproteinaz
Ni-Ti	Nikel Titanyum
NO	Nitrik Oksit
OPG	Osteoprotegerin
Ort	Ortalama
PAOO	Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics - Periodontal Olarak Hızlandırılmış Osteojenik Ortodonti
PDL	Periodontal Ligament
PGE₂	Prostaglandin E ₂
RANK	Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa B
RANKL	Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa B Ligand'ı
RNA	Ribonükleik Asit
SS	Standart Sapma
TNF	Tümör Nekroz Faktörü
TTA	Total Anchor
"	Inch

ÖZET

MANUEL DRİL FREZ İLE YAPILAN TRANSMUKOZAL DEKORTİKASYON İŞLEMİNİN DİŞ HAREKETİNE OLAN ETKİLERİNİN KLİNİK OLARAK İNCELENMESİ

Günümüzde ortodontik tedavi gereksinimi duyan hasta sayısı giderek artmaktadır. Ortodontik tedavilerdeki önemli problemlerden biri uzun süreli olmasıdır. Alveoler kortikotomi uygulamaları ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasında oldukça etkili olmakla birlikte, aynı zamanda travmatik yöntemlerdir. Bu tez çalışmasının amacı manuel dril frez ile yapılan transmukozal dekortikasyon işleminin diş hareketine olan etkilerin klinik olarak incelenmesidir. Bununla birlikte, günümüzde kullanılan göreceli olarak invaziv yöntemlere alternatif olabilecek, daha konservatif ve hasta tarafından daha kolay edilebilir bir yöntemin geliştirilmesi de amaçlanmıştır.

Bu amaçla çalışmaya, tedavi planı gereği üst sağ ve sol 1. küçük azı dişlerin çekimi ile kanin distalizasyonu planlanan yaşları 13-23 arasında değişen 9 birey dahil edilmiştir. Kanin distalizasyonuna başlanacağı seans deney taraftaki çekim boşluğuna manuel dril frez kullanılarak 3 mm derinliğinde 3 adet mikro-osteoperforasyon olacak şekilde transmukozal dekortikasyon işlemi uygulanmıştır. Ardından bilateral Sentalloy kapalı yaylar içeren mini-vida destekli distalizasyon mekanikleri 150 gr kuvvet ile uygulanmıştır. Kanin distalizasyonuna başlanacağı seans (T0), 3. hafta (T1) ve 6.hafta (T2)'larda ağız içi ölçüleri alınarak alçı modelleri elde edilmiştir. Elde edilen modeller üzerinde kanin distalizasyonu, molar ankraj kaybı ve kanin dişlerinde meydana gelen distopalatal rotasyon miktarları ölçülmüştür. Yapılan ölçümler sonucunda, deney grubundaki kanin distalizasyon miktarı ($1,51\pm 0,44$), kontrol grubuna göre ($0,93\pm 0,40$) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Molar ankraj kaybı deney grubunda $0,11\pm 0,11$ mm iken, kontrol grubunda $0,19\pm 0,18$ mm olmuştur. Gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Kanin dişlerinin distopalatal rotasyonları açısından tüm ölçüm zamanlarında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamızda, ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasında etkili olarak bilinen dekortikasyon işlemi farklı ve minimal invaziv yöntemle uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, manuel dril frez ile yapılan transmukozal dekortikasyon işlemi ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasında etkili bir yöntem olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ortodontik diş hareketi, kortikotomi, hızlandırılmış diş hareketi



ABSTRACT

CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECTS OF TRANSMUCOSAL DECORTICATION PROCEDURE ON THE RATE OF TOOTH MOVEMENT

Over the past decade the number of patients, especially adults, who seek orthodontic treatment has been steadily increasing. There is still one main reason of many people avoiding this treatment, which is the long duration. Even if alveolar corticotomy procedures are quite effective in accelerating orthodontic tooth movement, they found to be traumatic and invasive, leading to low acceptance among orthodontic patients. The purpose of this study is to clinically evaluate the effects of transmucosal decortication procedure, performed using manual drill bur device on the rate of tooth movement and to develop a new conservative, minimal invasive approach that may lead to greater acceptance in the community.

Nine patients with the age range of 13-23 years, who had been indicated for maxillary first premolar extraction and bilateral maxillary canine distalization were included in the study. Three micro-osteoperforations 3 mm deep were performed through the buccal gingiva between canine and second premolar on experimental sides using handheld drill bur device. Afterwards, bilateral canine distalization was initiated using 150 g Sentalloy close-coil springs, supported with miniscrews as temporary anchorage device. Impressions were taken at the beginning of the canine distalization (T0), 3rd (T1) and 6th week (T2) of the study to obtain dental casts. Canine distalization, molar anchorage loss and canine rotation amounts were measured using the casts. As a result, there were statistically significant difference in the amount of tooth movement between the experimental ($1,51\pm 0,44$) and control ($0,93\pm 0,40$) groups ($p<0.05$). Mesial movement of the molars was $0,11\pm 0,11$ mm for the experimental group, and $0,19\pm 0,18$ mm for the control group. The difference is statistically significant ($p<0.05$). There was no statistically significant difference in the amount of distopalatal rotation of canine between the groups at all measurement times ($p>0.05$).

In our study, decortication procedure known as effective in accelerating tooth movement was performed with alternative and minimal invasive technique. As a result, transmucosal decortication procedure made by using manual drill bur device is effective in accelerating orthodontic tooth movement.

Key words: Orthodontic tooth movement, corticotomy, accelerated tooth movement



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde ortodontik tedavi gereksinimi duyan hasta sayısı giderek artmaktadır. Ortodontik tedavilerdeki önemli problemlerden biri uzun süreli olmasıdır. Yaklaşık 2-3 yıl (57, 58) süren bu tedavi çürük, periodontal hastalıklar, kök rezorbsiyonları ve hasta kooperasyonunun düşmesi gibi birçok istenmeyen durumun ortaya çıkmasına sebep olabilmektedir (59-62, 69). Bu nedenle, araştırmacıların dikkati ortodontik tedavilerin daha kısa sürede tamamlanabilmesi üzerine yoğunlaşmıştır.

Literatürde, ortodontik kuvvetlere bağlı olarak dişin destek dokularında meydana gelen yanıt ve değişimler incelenerek daha hızlı diş hareketi elde etmek amacıyla yapılan birçok farklı çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar kapsamında, mekanik kuvvetleri hücresel cevaba dönüştüren fizyolojik araçlar olarak düşünülen mediatörlerin enjeksiyonu (23, 26, 27), mekanik stimülasyon (52), gen transferi (34), lazer biyostimülasyonu (9) ve çeşitli cerrahi yöntemler (30-33, 93, 154, 158) kullanılmış ve diş hareketi hızlandırıldığı bildirilmiştir.

Ortodontik diş hareketini hızlandırmak amacıyla kullanılan cerrahi yaklaşımlar eskilere dayanmaktadır. Uzun zamandır kullanılan ve modifiye edilerek geliştirilen yöntemler oldukça etkilidir. Ancak, kortikotomi uygulamalarında tam kalınlıklı flebin kaldırılmasıyla frez yardımı ile alveol kemiğinde yapılan kesi ve perforasyonlar oldukça travmatik olduğundan hastalar tarafından güçlükle kabul edilmektedir. Bu nedenle güncel araştırmaların temel amacı minimal invaziv yöntemin geliştirilmesi ve diş hareketinin hızlandırılmasıdır (32, 93).

Kortikal kemiğin devamlılığının ortadan kaldırılması olarak tarif edilen kortikotomi işleminin temel amacı 'bölgesel hızlanma fenomeni'ni (BHF) başlatmaktır. BHF ile diş hareketinin hızlanmasının sebebi, kortikotomi işlemini takiben sınırlı bölgedeki yoğun doku cevabı sonucunda kemik yapım-yıkım olaylarında artış ve kemik densitesinde azalmanın meydana gelmesidir. Yapılan çalışmalar ile ortodontik diş hareketinin hafif bir BHF'i başlatabilirken, selektif alveoler dekortikasyon ile birlikte gerçekleştirilen ortodontik diş hareketinde ise BHF'nin maksimum düzeye ulaştığı gösterilmiştir (35, 87, 99).

2006 yılında Park ve ark. (92) tarafından flep kaldırılarak yapılan kortikotomi işlemine alternatif olarak kortisizyon tekniği tanıtılmıştır. Dişeti üzerinden bistüri yardımıyla kemiğe ulaşıp bir keski kullanılarak kortikal insizyonlar yapılmıştır.

2009 yılında ise Dibart ve ark. (31) piezosizyon adını verdikleri yeni minimal invaziv yöntemi tanıtmışlardır. Bu yöntemde bukkal mukozada yapılan insizyonlar ile kemiğe ulaşılarak piezoelektrik cihazı ile kortikal kesiler yapılmıştır. Yumuşak dokuda oluşan tünellere kemik grefti uygulanmıştır. Araştırmacılar, uygulanan yöntemle BHF'nin meydana geldiğini ve ortodontik tedavi süresinin kısaldığını belirtmişlerdir.

2013 yılında Alikhani ve ark. (93) tarafından tanıtılan bir diğer minimal invaziv yöntemde Propel cihazı kullanılarak transmukozal yaklaşım ile mikro-osteoperforasyonlar yapılmaktadır. Bu yöntemin, ortodontik diş hareketini 2,3 katı kadar hızlandırdığını, herhangi bir komplikasyona veya belirgin bir rahatsızlığa sebep olmadığından hastalar tarafından kolay kabul edildiğini bildirmişlerdir.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda; manuel dril frez kullanılarak transmukozal olarak yapılan dekortikasyon işleminin ortodontik diş hareketine olan etkilerini incelemek ve günümüzde kullanılan göreceli olarak invaziv yöntemlere alternatif olabilecek konservatif bir yöntemin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Transmukozal dekortikasyon işleminin kemik metabolizmasını hızlandırarak ortodontik diş hareketi hızında artışa neden olabileceği hipotezi kurulmuştur, null hipotezimiz bu işlemin ortodontik diş hareketinde değişiklik yaratmamasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ortodontik Diş Hareketi

Ortodontik diş hareketi, dişe gelen dış kuvvetlere karşı gelişen patolojik ve fizyolojik cevapların kombinasyonundan oluşan komplike bir süreçtir (4). Bu süreç pulpa, periodontal ligament (PDL), sement, alveoler kemik ve gingiva gibi dişin çevre dokularının *remodeling*'i ile meydana gelir (5, 107). Bu dokular farklı büyüklük, sıklık ve sürelerde mekanik yüklemelere maruz kaldıklarında çeşitli makroskopik ve mikroskopik değişimler göstermektedirler (1).

Temelde fizyolojik diş migrasyonu ile ortodontik diş hareketi sırasında periodonsiyumda görülen histolojik değişiklikler birbirine benzerdir. Ortodontik tedavi sırasında diş hareketi daha hızlı gerçekleştiğinden, daha yoğun ve belirgin doku cevabı meydana gelmektedir (2). Diş erüpsiyonu gibi fizyolojik hareketlerde dental folikül önem taşırken, ortodontik diş hareketinde bu rolü PDL üstlenmektedir (4).

Literatürde ortodontik diş hareketi genellikle 3 faza ayrılarak incelenmiştir (4, 6, 107).

1. Başlangıç fazı: kuvvet uygulamasının hemen ardından meydana gelen diş hareketi ile karakterizedir. Diş hareketinin miktarı periodontal sahanın genişliği ile sınırlıdır.

2. Lag fazı: 20-30 gün devam eden bu safhada dişte hemen hemen hiç hareket görülmez. Bu durumun, PDL'in sıkışma bölgesindeki oluşan hyalinize doku ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

3. İlerleyen diş hareketi fazı: yüklemenin yaklaşık 40 gün sonrasında hyalinize dokunun kalkması ile dişin tekrar harekete geçme ve diş hareketine linear şekilde devam etme sürecidir.

2.1.1. Ortodontik Diş Hareketi Teorileri

Ortodontik diş hareketi, dentofasiyal komplekse uygulanan dış kuvvetlere karşı fizyolojik denge oluşturmak üzere meydana gelen biyolojik cevap olarak tanımlanmaktadır (106). Ortodontik diş hareketinin biyolojik temelleri 19. yüzyılda

yaygın olarak araştırılmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda diş hareketinin temel mekanizmalarını açıklayan çeşitli teoriler geliştirilmiştir (103).

2.1.1.1. Basınç-Gerilim Teorisi

Sandstedt (108), Oppenheim (109) ve Schwarz (18) in ortodontik diş hareketi üzerine yaptıkları klasik histolojik çalışmaları sonucunda, periodontal aralıkta oluşan "basınç bölgesi" ve "gerilim bölgesi" ile diş hareketinin meydana geldiği gösterilmiştir. Hipoteze göre, basınç bölgesinde PDL'de düzensizlik ve fiber üretiminde azalma meydana gelmektedir. Bu alanda, vasküler daralmaya bağlı hücre çoğalması belirgin şekilde azalmaktadır. Gerilim bölgesinde ise PDL fiber demetlerinin gerilmesiyle oluşan stimülasyona bağlı olarak hücre çoğalımı artmaktadır. Bu proliferatif aktivite ise fiber üretiminde artışa yol açmaktadır. (107, 110).

Schwarz (18) yaptığı detaylı histolojik incelemelerinde, farklı büyüklükte kuvvetler uygulayarak periodontal doku reaksiyonuna bakmıştır. Ortodontik tedavi sırasında uygulanan kuvvetlerin kapiller kan basıncına eşit olması gerektiğini savunmuştur (örn: kök yüzeyinin 20-25 gr/cm²). Kuvvet miktarının daha fazla olması durumunda basıncın doku nekrozuna neden olabildiğini bildirmiştir.

Ortodontik diş hareketinde basınç-gerilim ilişkisi ağırlıklı olarak periodonsiyumun histolojik çalışmaları ile incelenmiştir. PDL genişliğindeki değişiklikler hücrel aktivite ve miktar artışına neden olmaktadır. PDL kollajen fibrillerin düzensizliği, hücrel doku hasarına da yol açmaktadır. Hyalinizasyonun ilk belirtisi, hücrelerde piknotik nükleidlerin ortaya çıkması, ardından hücresiz alanın meydana gelmesidir. Hyalinizasyon makrofaj, yabancı cisim dev hücre ve osteoklast gibi hücrelerin zarar görmemiş komşu bölgelerden nekrotik alana göç etmesiyle ortadan kalkmaktadır. Bu hücreler nekrotik dokulara ek olarak PDL'e komşu olan kemik dokusunu da rezorbe etmektedir. Bu sürece "indirekt" veya "*undermining*" rezorbsiyon denilmektedir (111, 112).

Reitan (2, 20, 113), ortodontik kuvvet uygulaması ile periodontal dokulardaki oluşan histolojik değişiklikleri incelediği çalışmada, minimal kuvvet ile elde edilen devrilme hareketinin PDL'de hyalinizasyona yol açtığı, kısa köklü dişlerde daha fazla hyalinizasyon olduğu ve translasyon hareketi sırasında az miktarda hyalinizasyon meydana geldiğini gözlemlemiştir.

Baumrind (110), PDL'i hidrostatik sistem olarak değerlendirerek, bu sisteme gelen kuvvetlerin her bölgeye eşit olarak dağıldığını ortaya koymuştur. Periodonsiyumda oluşan basıncın farklılık gösterebildiği tek doku - sert doku (örn: kemik, diş) olduğunu belirterek 1969 yılında kemik-bükülme teorisi adı altında alternatif hipotezi ileri sürmüştür.

2.1.1.2. Kemik-Eğilme Teorisi

Ortodontik diş hareketinde alveoler kemik eğilmesinin önemli rol oynadığını ilk savunan klinik araştırmacı Farrar'dır (119). Bu hipotez daha sonra Baumrind'in (110) sıçan çalışmaları ve Grimm'in (120) insan çalışmalarıyla desteklenmiştir. Bu araştırmacılara göre, ortodontik apareylerin aktivasyonu ile dişe gelen kuvvet bu bölgedeki tüm dokulara iletilmektedir. Bu kuvvetler PDL'in katı kısmı, diş ve kemiğin eğilmesine neden olmaktadır. Ancak kemik daha elastik yapıya sahip olduğundan daha fazla deformasyona maruz kalmaktadır. Kemik eğilmesini takiben kemikte yapım-yıkım ile hücresel ve inorganik yapıların yenilenmeyi içeren aktif bir biyolojik cevap oluşmaktadır. Reorganizasyonun sadece lamina durada değil, kemik korpusunun trabeküler yapısında da meydana geldiği belirtilmiştir. Dişe gelen kuvvet, kemik içinde stres çizgilerinin oluşmasıyla dağıılmakta ve bu stres çizgilerine dik yatan hücrelerin biyolojik cevap oluşturmasını stimüle etmektedir. Hücrelerin aktivitesinde meydana gelen değişiklikler kemiğin şeklini ve iç organizasyonu modifiye etmektedir (107).

Köpek mandibulasında yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda kanin dişin ortodontik olarak eğilme (tipping) hareketi ile alveol kemiğinin büküldüğü, kemikte konveks ve konkav yüzeylerin meydana geldiği bildirilmiştir. (107, 114-116).

2.1.1.3. Piezoelektrik Teori

Kemik rezorpsiyon ve apozisyonunda, piezoelektrik olayının rol oynadığı bildirilmiştir. Basset ve ark. (107, 114), uygulanan mekanik kuvvetlere karşı basınç altında kalan dokuda elektrik potansiyelin oluştuğunu ortaya koymuşlardır. Bu elektrik potansiyelin, hücre zarındaki makromoleküllerin yüklenerek iletişime geçmesini veya zar içinden iyonların hareket etmesine neden olabildiğini bildirmişlerdir. Piezoelektrik fenomeni, kristal yapıdaki birçok maddede izlenen bir durumdur. Kristal yapının

deformasyona uğraması ile elektronların yer değiştirmesi sonucu elektrik akım meydana gelmektedir (107).

Piezoelektrik hipotezine göre, kemiğin yapısındaki hidroksiapatit ve kollajen kristal yapıların bozulması, elektron göçünü indükleyerek lokal elektrik alanı oluşturabilmektedir. Dişe uygulanan kuvvet sonucunda alveol kemiğinde hafif bir bükülme, kemiğin kollajen yapılarında ise deformasyon meydana gelmektedir. Bu deformasyon ile yüzeysel elektrik yükü değişerek, kemiğin konkav yüzeyinde negatif, konveks yüzeyinde ise pozitif elektrik yükü oluşmaktadır. Negatif elektrik yükünün olduğu yüzeyde kemik apozisyonu, pozitif elektrik yükünün olduğu yüzeyde ise kemik rezorpsiyonu meydana geldiği belirtilmektedir (28, 107, 117, 118, 121).

Zengo ve ark. (107, 115), yaptıkları *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarında, mekanik olarak yüklenmiş köpek alveoler kemiğinde elektrik potansiyeli değerlendirmişlerdir. Kemiğin konkav yüzeyinin elektronegatif yüklü ve osteoblastik aktivitenin arttığını, konveks yüzeyin elektropozitif yük veya elektriksel nötralite ile osteoklastik aktivitenin arttığını göstermişlerdir.

Günümüzde diş hareketi mekanizmasının işleyişi konusundaki tartışmalar halen devam etmektedir. Bu konuyla ilgili hipotezlerin hiçbirinin son noktayı koymadığı açık olmakla birlikte, 20. ve 21. yy da yapılan histolojik, histokimyasal ve immunohistokimyasal çalışmalar fizyolojik ve biyolojik birçok fenomenin diş hareketinde rol oynadığını bildirilmiştir (107, 113).

2.1.2. Ortodontik Diş Hareketinin Biyokimyası

Fibroblastlar, PDL'in bağ dokusunun esas hücreleri olup kollajen sentezi ve yıkımından sorumludurlar. Bu hücreler salgılandıkları matris içinde aktif ve inaktif formda bulunurlar. İnaktif fibroblastlar fibrosit adını taşırlar. Aynı zamanda osteogeneziste görev alacak farklı hücre çeşitlerinin öncüllerine (örn: osteoblastlar) dönüşebilirler (12, 13).

Osteoblastlar, ortodontik diş hareketiyle ilişkin kemik hücre biyolojisinde tanımlanan önemli hücrelerindedir. Bu hücreler *remodeling* döngüsünün hem rezorpsiyon hem apozisyon mekanizmalarını düzenlemektedirler (107, 122). Kemiğin rezorptif ajanları ve mekanik yüklemeler tarafından hedef alınan osteoblastlar, prostaglandin, siklik nükleotit ve inositol fosfatların farklılaşmasında rol oynar. Osteoblastların mekanik stimuluslar ile şekil değiştirebilme kabiliyeti sayesinde,

mekanik kuvvetler, hücre zarı ve sitoplazmadaki enzimlere ihtiyaç duymaksızın direk olarak nukleusa ulaşabilmektedir (107).

Osteoblastlar embriyo gelişimi, büyüme, kemik *remodeling*'i ve fraktür kırığı iyileşmesi gibi süreçlerden sorumludurlar (37). Ortodontik kuvvet uygulamasını takiben PDL'deki gerilim sahasına 40-48 saat sonra başlayan kemik yapımı olaylarında rol alan osteoblastlar, kemik iliğinden göç eden mezenkimal kök hücrelerden farklılaşırlar. Bu farklılaşma kuvvet uygulamasından yaklaşık 10 saat sonra mezenkimal hücrelerin göç etmesiyle başlamaktadır (3).

Osteoklastlar, ortodontik kuvvetin PDL'de doku hasarı ve alveol kemiğinde deformasyonun oluşturmasıyla başlayan osteoklastogenezis sırasında ortaya çıkarlar. Bu çok çekirdekli dev hücreler hematopoetik dokuların (kemik iliği, dalak, karaciğer ve periferel kan) kök hücrelerden farklılaşarak, kemik rezorbsiyonundan sorumlu olup osteoblastlar ile kemik *remodeling*'inde rol oynarlar (4, 10, 11, 37).

Osteositler, osteoblastların kendi salgıladıkları matriksin içerisinde gömülü kalmaları sonucunda meydana gelmektedirler (37). Bu hücreler olgunlaşmış kemik içinde en çok sayıda bulunan hücreler olup, organizmanın kendisi canlı kaldığı sürece canlılığını koruyabilmektedirler. Osteositler osteogenezisin bir parçası olup ortodontik gerilim kuvvetlerine karşı hassastırlar ve akut cevap verirler. Osteoblastlarla direk bağlantısı olan osteositler sayesinde sinyallere hızlı cevap oluşur ve kemik apozisyonu başlar (36).

Sitokinler, immün sistemin hücreleri arasında otokrin ve parakrin biçimde iletişimde görevli hücre dışı sinyal proteinleridir (15). Bu moleküller immün hücrelerinin aktivasyonu sonucunda ortaya çıkarlar. Kemik metabolizmasını etkileyen sitokinler arasında interleukinler (IL), tümör nekroz faktörler (TNF), RANKL'lar (TNF ailesinden *receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand*), interferonlar ve büyüme faktörleri bulunmaktadır (107). Ortodontik diş hareketinin başlangıç safhasında önemli rol oynayan IL-1 β , osteoklast fonksiyonunu direkt stimüle eder. Fibroblast, makrofaj, sementoblast, sementoklast, osteoblast ve osteoklast gibi hücreler IL-1 β 'nin potansiyel kaynaklarındandır (124). IL-1 β salınımı nörotransmitterler, bakteriyel ürünler, diğer sitokinler ve mekanik kuvvetler gibi çeşitli uyarılar tarafından tetiklenir. Osteoblastlar, osteoklastlara kemiği rezorbe etmeleri mesajını taşıdıklarından IL-1 β için hedef teşkil ederler (113, 123). IL-1 β aynı zamanda IL-6 üretiminde güçlü bir tetikleyicidir. IL-6, enflamasyon bölgesindeki immün yanıtının düzenlenmesinden sorumludur. Bununla

birlikte, osteoklast oluşumu ve kemik rezorpsiyonu için gerekli aktivasyonu sağlamaktadır (124, 125).

Bir diğer sitokin TNF- α , akut veya kronik enflamasyonun oluşmasında görevlidir. Osteoklast öncüllerinin osteoklastlara dönüşmesini sağlayarak, kemik rezorpsiyonunu stimüle etmektedir (124, 126). Tuncer ve ark. (127), PDL'in gerilim bölgesinde IL-8 seviyesinde artış olduğunu rapor etmişlerdir. Bu durumun, kemik *remodeling*'inin tetiklenmesinde önemli bir faktör olduğunu ortaya koymuşlardır (124).

Çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan klinik ve hayvan çalışmaları sonucunda, **Prostaglandin E** (Prostaglandin E₁ ve Prostaglandin E₂)'nin kemik *remodeling*'inin stimülasyonunda önemli rol oynadığı tespit edilmiştir (124, 128, 129). Mekanik kuvvetler sonucunda basınç ile meydana gelen uyarı sonucunda gelişen primer yanıt prostaglandinlerin ortaya çıkmasıdır. Bu durum, hücrelerin mekanik deformasyona uğrayarak membran fosfolipidlerinin mobilizasyonuna yol açarak inositol fosfatın formasyonu ile sonuçlanmaktadır. Prostaglandin E₂ (PGE₂), özellikle osteoklastların aktivasyonu dolayısıyla kemik rezorpsiyonunu indüklemekte görevlidir (1, 124).

RANK/RANKL/OPG Sistemi; TNF ailesinden RANKL, yalancı reseptörü RANK (*receptor activator of nuclear factor-kappaB*) ve Osteoprotegerin (OPG) kemik metabolizması düzenlenmesinde önemli rol oynarlar. RANKL, osteoklast formasyonu ve aktivasyonu olay zincirinden sorumludur. Birçok hormon ve sitokin kemik rezorbe edici etkileri bu zincirde ortaya çıkmaktadır (124, 130). RANKL, osteoblastların hücre akışı sırasında ortaya çıkar, osteoklast ve öncüllerinin yüzeyinde RANK reseptörüne bağlanarak etkilerini gösterir (139). Bu bağlanma, osteoklast öncüllerinin olgun osteoklastlara dönüşmesine sebep olmaktadır. Osteoblast tarafından üretilen yalancı reseptör OPG, RANK ile rekabete girerek RANKL'a bağlanmaya çalışmaktadır. OPG'nin kemik hücreleri üzerindeki biyolojik etkileri; osteoklast farklılaşmasındaki son aşamanın inhibisyonu, osteoklast matriksi aktivasyonunun baskılanması, apoptozisin indüklenmesidir. Bu nedenle, kemik *remodeling*'i RANK-RANKL bağlanması ve OPG üretimi ile düzenlenmektedir (124). Yapılan gen transferi çalışmalarında, OPG uygulaması sonucu RANKL'ın başlattığı osteoklastogenezisin inhibe edildiği dolayısıyla ortodontik diş hareketinin yavaşladığı, RANKL enjeksiyonu sonucunda ise osteoklastogenezisin aktivasyonu ile ortodontik diş hareketinin hızlanabildiği rapor edilmiştir (34, 53, 131).

2.1.3. Ortodontik Diş Hareketi Sırasında Periodonsiyumun Remodelingi

PDL ve alveol kemik hücreleri çiğneme, parafonksiyon ve ortodontik diş hareketi gibi fiziksel kuvvetler karşısında fonksiyon yaparlar (7).

Ortodontik kuvvet uygulandığında, PDL'de sıkışma ve gerilim alanları oluşarak hücrel ve dokusal reaksiyonlar başlamaktadır. Meydana gelen değişiklikler sırasıyla şu şekilde açıklanabilir: gerilim bölgesinde PDL genişler ve diş soket duvarından uzaklaşır. Bu bölgede vasküler yapı artar, makrofaj ve lökositler dokuların *remodeling*'i için gerekli hücreleri sağlamak amacıyla bölgeye göç eder. Kuvvet uygulama yönü doğrultusunda ise sıkışma bölgesinde PDL sahası daralır ve alveol kemiği deformasyona uğrar.

Uygulanan kuvvetin şiddetine göre iki farklı reaksiyon meydana gelir. Şiddeti fazla olmayan ortodontik kuvvetler uygulandığında, basınç tarafındaki periodonsiyumda hücre sayısı yavaş yavaş artar. Periodontal hücrelerin, olgunlaşmamış mezenkimal hücrelerin ve prevasküler ana hücrelerin proliferasyonu görülür. Kuvvet uygulandıktan 2-3 gün sonra, basınç altındaki alveol kemiği yüzeyi boyunca, periodonsiyumda çok çekirdekli dev hücreler (osteoklast) görülmeye başlar. Böylece osteoklastlar tarafından kemik periodonsiyumdan hareket yönüne doğru direkt kemik rezorpsiyonu başlatılır. Bu rezorpsiyon olayı başlayınca da, en az 10 gün devam eder. Ağır ortodontik kuvvetler uygulandığında ise basınç altında sıkışan periodonsiyumda nekrotik alan (hyalinizasyon) oluşmaktadır. Bu doku, alveoler kemik iliği boşluklarından gelen osteoklastlar ile kemik iliğinden periodonsiyuma doğru yönelen rezorpsiyon mekanizmasıyla ortadan kalkmaktadır. Yaklaşık 3-4 hafta devam eden bu süreçte indirekt kemik rezorpsiyonu denmektedir (8, 9, 105, 107).

2.1.4. Optimum Ortodontik Kuvvet

Ortodontik diş hareketi, PDL'in sıkışma ve gerilim bölgelerindeki kemikte rezorpsiyon ve apozisyonun birleşik mekanizmasıyla ortaya çıkmaktadır (1).

Ortodontik kuvvet periodontal sahadaki kan akımını değiştirerek homeostatik ortamı bozmaktadır. Etkilenen alanda biyokimyasal ve hücrel olaylar başlayarak alveol kemiğinin konturu yeniden şekillenmektedir (16).

Ortodontik kuvvetler geleneksel olarak 'hafif' ve 'ağır' olarak ayrılmaktadır. Hafif kuvvetlerin daha fizyolojik olduğu düşünülmektedir (1). Ancak, Burstone ortodontik kuvvetin hiç bir zaman PDL'e eşit olarak dağılmadığını savunmuştur (6). Storey, ortodontik kuvvet hafif olsa dahi, az miktarda travmaya neden olduğunu bildirmiştir (17).

1932 yılında optimum kuvvetin klasik tanımı Schwarz tarafından "dokuya kapiller kan damarı basıncına eşit düzeyde basınç uygulayan kuvvet" şeklinde yapılmıştır. Schwarz'a göre optimumdan daha düşük şiddetteki kuvvetler dokularda hiçbir reaksiyon yaratmazken, şiddetli kuvvetler nekroza sebep olmakta ve alveol kemiğinin frontal rezorbsiyonunu engellemektedir (18).

Oppenheim (19) ve Reitan (20) yaptıkları çalışmalarıyla, optimum kuvvet uygulandığında PDL'deki sıkışma bölgesinde hücrelerin bulunmadığını gözlemişler, Storey ve Smith (25) 1952 de aynı bulguları rapor etmişlerdir. Kanin distalizasyonu üzerine yaptıkları çalışmalarında, bu tip hareket için optimum kuvvetin (150-200 gr) sınırlarında olması gerektiğini bildirmişlerdir. Bu sınırların altında uygulanan kuvvet herhangi bir diş hareketine sebep olmazken, optimum kuvvetin üzerine çıkıldığında ise diş hareketi azalmaktadır.

Optimum kuvvetler eksentrik mekanik stimulusların dişin periyodonsiyumunda hasar oluşturmadan, hastaya rahatsızlık vermeden maksimum diş hareket hızını sağlayan kuvvetlerdir. Bu konseptte göre optimum kuvvet her hastaya ve her dişe göre değişiklik göstermektedir (21, 24).

2.2. Ortodontik Diş Hareketinin Hızlandırılması

Ortodontik tedavi fonksiyonel oklüzyonun ve dentofasiyal estetiğin sağlanması için gereklidir. Günümüzde ortodontik tedavi görmek isteyen yetişkin hasta sayısı oldukça artmıştır (44). Ancak, yaklaşık 2-3 yıl (57, 58) süren ortodontik tedavinin süresi, yüksek çürük riskine maruz kalma (59, 60), diş kök rezorbsiyonları (61, 62) ve hastanın kooperasyonunun düşmesi (69) gibi olası komplikasyonlar açısından önemlidir. Ortodontik tedavinin uzun süreli olmasından dolayı birçok hasta bu tedaviyi reddetmektedir (22). Bu nedenle, araştırmacıların dikkati ortodontik tedavilerin daha kısa sürede tamamlanabilmesi üzerine yoğunlaşmıştır.

Günümüze kadar, ortodontik diş hareketi sırasında hiyalinizasyonun görüldüğü lag fazının ortaya çıkmasını engelleyerek dokudaki yapım-yıkım olaylarının erken

başlatılmasını, dolayısıyla diş hareketinin erken dönemde başlamasını amaçlayan birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda PGE₂ (23, 45, 65, 132-136), kortikosteroid (26, 40, 137), nitrik oksit gibi mediatörlerin enjeksiyonu (27), mekanik stimülasyon (52, 67), gen tranferi (34), lazer biyostimülasyonu (9, 29, 97, 140, 141) gibi birçok yöntem denenmiştir. Bununla birlikte, dental ve dentoalveoler distraksiyon osteogenezis (154-164), periodontal olarak hızlandırılmış osteojenik ortodonti (30, 82-84, 88), piezosizyon (31, 32, 99-104, 117), kortisizyon (32) ve kortikotomi (30, 33, 44, 71, 73, 74, 82, 90, 93, 98) gibi çeşitli cerrahi yöntemler ile diş hareketinin hızlanabildiğini gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur.

2.2.1. Ortodontik Diş Hareketinin Hızlandırılmasında Kullanılmış Cerrahi Olmayan Uygulamalar

2.2.1.1. Kimyasal Uygulamalar

Prostaglandin E₂

Prostaglandinler çeşitli dokularda bulunan ve yağ asitlerinden enzimatik olarak türeyen lipid bileşenleridir. Vücuttaki enflamatuar olaylar sırasında hücre hasarına bağlı miktarlarda saniyeler içinde sentezlenen kimyasallardır (46). Prostaglandin salınımı fosfolipaz A₂ ve siklooksijenaz enzimleri tarafından düzenlenmektedir (107).

Kemik metabolizmasında en etkin düzenleyicilerden biri olan PGE₂, mekanik uyarılma ile indüklenen kemik formasyonunda önemli rol oynar (38). Literatürde, Prostaglandinlerin ortodontik diş hareketi üzerindeki etkilerini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur (23, 45, 65, 132-136).

Yamasaki ve ark. (45), maymunlar üzerinde yaptıkları çalışmada 4 adet küçük azı dişinin çekiminden sonra kanin retraksiyonu uygulamışlardır. Bir tarafa kanin dişinin distaline submukozal olarak dışarıdan Prostaglandin uygulanırken, kontrol tarafa serum fizyolojik enjekte edilmiştir. Enjeksiyonlar ortodontik diş hareketinin başlangıcında, 1., 5., 9., 12. ve 15. günlerinde yapılmıştır. Prostaglandin enjeksiyonu yapılan tarafta 5 günün sonunda diş hareketinin belirgin şekilde daha hızlı olduğu gözlenmiştir.

Kale ve ark. (65) 37 adet Sprague-Dawley sıçanı üzerinde yaptıkları çalışmada, PGE₂ enjeksiyonu uygulanan grupta diş hareketinin belirgin şekilde arttığını

bildirmişlerdir. Histomorfometrik incelemeler sonucunda PGE₂ enjeksiyonu alan grupta, basınç alanındaki PDL'e komşu olan alveoler kemik yüzeyinde mm² başına düşen howship laküna sayısı ve kapiller sayısı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

PGE₂ mevcut osteoklastların sayısını artırmakla birlikte rezorbtif etkilerini belirgin hale getirmektedir. Rifkin ve ark., PGE₂'nin kemik kültürü üzerine olan etkilerini inceledikleri çalışmada, hem osteoklast sayısını arttırdığını hem de bunlara daha tırtıklı bir yüzey yapısı kazandırdıklarını rapor etmişlerdir (64, 39).

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler adrenal kortekste sentezlenen steroid hormon grubudur. Temel olarak stres yanıtı, enflamatuvar ve immün cevap, karbonhidrat kontrolü, yağ ve protein metabolizmasında rol oynar (47).

Ashcraft ve ark. (26) tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmada, steroidlerin ortodontik diş hareketine olan etkinliğini araştırmışlardır. "Kortizon asetat" verdikleri deney grubunda kontrol grubuna göre 4 kat daha hızlı diş hareketi elde edilmiştir.

Sıçan modeli kullanılarak yapılan bir diğer çalışmada, ortodontik diş hareketi sırasında prednizolon uygulamasıyla kortikosteroidlerin kemik metabolizması üzerine olan etkileri incelenmiştir. Diş hareketine başlamadan önce 12 gün boyunca deney grubuna 1 mg/gün prednizolon verilirken, kontrol grubuna aynı oranlarda salin solüsyonu uygulanmıştır. Akabinde 30 gr kuvvet ile üst 1.büyük azı dişlerin mezializasyonu gerçekleştirilmiştir. Deneyin 24. gününde hayvanlar sakrifiye edilerek diş hareketi miktarları ölçülmüştür. Gruplar arasında diş hareketi hızı açısından herhangi bir anlamlı fark bulunmamışken, deney grubunda basınç bölgesinde belirgin derecede daha az kök rezorbsiyonu izlenmiştir. Araştırmacılar, steroid tedavisinin klastik aktivite üzerinde baskılayıcı etki gösterdiğini ortaya koymuşlardır (43).

2006 yılında Gürses (40) tavşanlar üzerinde yaptığı tez çalışmasında, prednizonun diş hareketi hızı üzerine olan etkinliğini incelemiştir. Prednizon enjeksiyonu uygulanan grupta diş hareketinin kontrol grubuna göre belirgin şekilde arttığı saptanmıştır. Ancak prednizon grubunun histo-patolojik kemik formasyon skorları kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur, buna bağlı olarak pekiştirme süreci sonunda en yüksek nüks oranı bu grupta izlenmiştir.

Paratiroid Hormon

Paratiroid hormonun temel etkisi vücuttaki kalsiyum dengesini düzenlemektir. Yapılan çalışmalara göre paratiroid hormonu, hem osteoklastların hem de osteoblastların etkilerini stimüle ederek kemik *remodeling*'ini hızlandırmaktadır (48, 49).

Caniklioğlu (63), 40 adet Sprague-Dawley sıçanı kullanarak yaptığı tez çalışmasında, paratiroid hormon enjeksiyonu yapılan grupta ortodontik diş hareketinin hızlandığını rapor etmiştir.

Literatürde, sistemik uygulamalara nazaran lokal olarak enjekte edilen paratiroid hormonun, kemik rezorbsiyonuna daha etkili olabileceğini savunan çalışmalar da mevcuttur (41).

1,25-Dihidroksikolekalsiferol

1,25-dihidroksikolekalsiferol D vitamininin en aktif formudur. Kalsiyum ve fosfat serum seviyelerinin regüle etmekte görev almaktadır (64).

Collins ve ark. (138) kedilerde kanin distalizasyonu sırasında PDL'e 1,25-dihidroksikolekalsiferol enjeksiyonu ile diş hareketi hızını incelemişlerdir. Deney grubunda diş hareketinin kontrol grubuna göre %60 kadar daha hızlı gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Histolojik incelemeler ile ise osteoklast miktarında ve aktivasyonunda yükselme, PDL'in basınç tarafında alveoler kemik rezorbsiyonunda artış gözlenmiştir.

Kale ve ark. (65) 37 adet Sprague-Dawley sıçanı üzerinde yaptıkları çalışmada, 9 günlük deney sürecin sonucunda 1,25-dihidroksikolekalsiferol etkisiyle diş hareketinin hızlandığını rapor etmişlerdir.

Takano-Yamamoto ve ark. (42) yaptıkları çalışmada, sıçanlarda azı dişinin bifurkasyon bölgesine 1,25-dihidroksikolekalsiferol'ü enjekte ederek ortodontik diş hareketinin gerçekleştirmişlerdir. Daha sonara ışık mikroskopunda yapılan incelemeler sonucunda, osteoklast sayısının ve buna bağlı kemik rezorbsiyonunun arttığını saptamışlardır.

2015 yılında Shetty ve ark. (14) tarafında yapılan bir ön çalışmada, insanlarda Vitamin D3'ün ortodontik diş hareketi hızına olan etkileri incelemişlerdir. *Split-mouth* tekniği ile değerlendirilen 15 birey, üst 1. küçük azı dişlerin çekimi ile kanin distalizasyonu için hazırlanmıştır. Deney grubunda kanin dişinin distaline lokal

anestezik solüsyon aracılığı ile Vitamin D3, kontrol grubunda ise sadece lokal anestezik solüsyon enjekte edilerek kanin distalizasyonu gerçekleştirilmiştir. Enjeksiyonlar 7., 21. ve 47.günlerde uygulanmıştır. Yapılan incelemeler sonucunda, deney grubunda diş hareketi hızında kontrol grubuna göre önemli derecede azalma gözlenmiştir. İnsanlarda Vitamin D3'ün lokal enjeksiyonu diş hareketini anlamlı derecede yavaşlattığı sonucuna varılmıştır.

Nitrik Oksit

Nitrik oksit (NO) kısa ömürlü bir serbest radikal olup pulpal kan akımı, kemik döngüsü ve kemik hücreleri fonksiyonunun düzenlenmesinde rol oynar (50, 51). NO nitrik oksit sintaz aracılığıyla oksijen ve amino asit L-argininden sentezlenmektedir.

Shiraz ve ark. (66), NO'in ortodontik diş hareketindeki önemini araştırmışlardır. 48 adet sıçan üzerinde salin solüsyonu, NO öncülü L-arginin, NO sintaz inhibitörü olan L-NAME (N(G)-nitro-L-arginine methyl ester) enjeksiyonları ile diş hareketi hızını incelemişlerdir. L-arginin grubunda osteoklastlarda ve diş hareketinde diğer gruplara göre anlamlı derecede artış bulunmuştur.

Akın ve ark. (27) tarafından yayınlanan bir çalışmada, 54 adet erkek Sprague-Dawley sıçanında nitrik oksit enjeksiyonunun ortodontik diş hareketine olan etkileri incelenmiştir. Çalışmanın incelemeleri sonucunda; ortodontik diş hareketinde, kapiller vaskülarizasyonda, osteoklast ve howship lakünlarının sayısında anlamlı derecede artış görülmüştür.

2.2.1.2. Mekanik Stimülasyon

Kemik dokusu, mekanik yüklemelere adaptasyon sağlayarak devamlı şekillenen dinamik bir dokudur. Dolayısıyla, uygun miktarda uygulanan mekanik basınçlar ile periyodonsiyumdaki anabolik yanıtın arttırılabileceği düşünülmektedir (37). Son yıllarda ortodontik diş hareketini hızlandırmak amacıyla titreşimsel stimülasyon uygulamaları araştırmacıların dikkatini çekmektedir.

Nishimura ve ark. (67) Wistar sıçanları üzerinde yaptıkları çalışmada, üst 1. büyük azı dişinin bukkal hareketi sırasında belirli aralıklar ile titreşimsel stimülasyonu uygulayarak diş hareketi hızını incelemişlerdir. 21 gün süren deneyin sonunda hayvanlar sakrifiye edilmiştir. Yapılan histolojik incelemeler sonucunda, deney

grubunun fibroblast ve osteoklast sayısında belirgin bir artış gözlenmiştir. Sonuç olarak, deney grubunda diş hareketi kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha hızlı olduğu rapor edilmiştir. Periodontal dokularda ise kök rezorbsiyonuna benzer herhangi bir yan etki görülmemiştir. Araştırmacılar, uygulanan titreşimlerin osteoklast formasyonuna katkıda bulunan RANKL'ı daha aktif hale getirdiğini ortaya koymuşlardır.

Leethankul ve ark. (52) yaptıkları *in vivo* çalışmalarında ise, kanin distalizasyonu sırasında titreşimli stimülasyonun interleukin-1 beta (IL-1 β) üzerine etkisini incelemiştir. Yapılan incelemeler sonucunda, elektrik diş fırçasıyla uygulanan titreşimsel stimülasyon IL-1 β 'nin sekresyonunu arttırmış ve ortodontik diş hareketi hızlanmıştır.

2015 yılında yapılan bir diğer çalışmada (152), toplam 81 hastada üst 1.küçük azı dişinin çekimi ile yapılan sabit ortodontik tedavide "AcceleDent" isimli hareketli ağız içi titreşimli aygıt kullanılarak, seviyeleme aşamasındaki diş hareketi üzerine olan etkileri incelenmiştir. Bu prospektif randomize klinik çalışmanın sonuçlarına bakıldığında, titreşimsel uygulamaların ortodontik diş hareketini hızlandırmadığını, seviyeleme süresinin kısaltılmasında herhangi bir katkıda bulunmadığı ortaya çıkmıştır.

Yadav ve ark. (152) yaptıkları hayvan çalışmalarında, düşük-aralıklı mekanik titreşimsel stimülasyonun diş hareketi hızına olan etkileri incelemiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda, deney grubunun diş hareketinde kontrol grubuna göre anlamlı bir fark gözlenmeyerek, düşük-aralıklı mekanik titreşimsel uygulamaların ortodontik diş hareketini hızlandırmadığı sonucuna varmışlardır.

2.2.1.3. Gen Transferi

Osteoklastogenezis ağırlıklı olarak iki sitokin tarafından düzenlenmektedir: RANKL ve makrofaj koloni-stimülasyon faktör (M-CSF) (68). Osteoblastlar, RANKL'ı salgılayarak osteoklastik aktiviteyi pozitif yönde etkilerken, OPG salınımı ile RANKL üzerinde negatif etki yapmaktadırlar. RANKL'ın reseptörü RANK, osteoklast öncüllerine etki ederek osteoklastların olgunlaşmasında rol oynar (53). OPG, RANKL ve RANK üçlüsünün arasındaki denge kemik rezorbsiyonu düzenlemesi açısından önemlidir.

Ortodontik diş hareketinin farmakolojik yöntemlerle hızlandırılabilirdiği birçok çalışma ile rapor edilmiştir. Ancak, bu yöntemlerin etkileri uzun olmadığından günlük sistemik uygulama veya lokal enjeksiyon gerektirmektedir.

Kanzaki ve ark. (34) sıçanlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, üst birinci molar dişin hareketi sırasında periodontal dokuya lokal olarak RANKL geni transfer etmişlerdir. Diş hareketine başladıktan 3 gün sonra, deney grubunun diş hareketinde kontrol grubuna göre belirgin şekilde artış gözlenmiştir. Araştırmanın 21.gününde deney grubun diş hareketi %30-70 kadar daha hızlı gerçekleştiği bildirilmiştir. Yapılan tüm incelemeler sonucunda herhangi bir sistemik etki oluşmadan periodonsiyumdaki osteoklastogenezisin indüklendiği, bununla birlikte diş hareketinde belirgin miktarda artış meydana geldiği rapor edilmiştir. Lokal olarak RANKL gen transferi uygulamasının ortodontik tedavi süresini kısaltması yanı sıra, ankiloz dişlerin hareket ettirilmesinde etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

2.2.1.4. Lazer ile Biyostimülasyon

Lazer kemik rejenerasyonu üzerinde biyostimülasyon etkisi olmakla birlikte; osteoklast, osteoblast, fibroblast gibi hücrelerin proliferasyonunu da stimüle edebilmektedir (54-56).

Yamaguchi ve ark. (97), sıçanlarda düşük enerjili lazer uygulama ile diş hareket hızı ve osteoklastogeneziste yer alan matriks metalloprotein (MMP)-9, cathepsin K ve alpha(v) beta(3) integrin seviyeleri üzerine etkileri incelemişlerdir. Deney grubuna hareket ettirilen dişlere belirli aralıklarda gallium-aluminium-arsenide (Ga-Al-As) diode lazer uygulanmıştır. Yapılan ölçümler ve histolojik incelemeler sonucunda, lazer uygulanan grupta diş hareketi belirgin derecede artmış, MMP-9, cathepsin K ve alpha(v) beta(3) integrin seviyeleri yüksek bulunmuştur.

Genc ve ark. (9) yaptıkları *in vivo* çalışmada, düşük doz lazer uygulamalarının (DDLÜ) ortodontik diş hareketi hızı ve diş hareketi sırasındaki DOS'daki nitrik oksit seviyesi üzerine etkisini incelemişlerdir. Çalışmaya üst 1. küçük azı dişleri çekilmiş ve kanin distalizasyonu sağlanmış 20 birey dahil edilmiştir. Üst yan keser dişlerin retraksiyonu sırasında belirli zaman aralıkları ile Ga-Al-As diode lazer uygulanmış ve DOS örnekleri toplanmıştır. Yapılan incelemeler sonucunda, deney grubunda diş hareket hızı anlamlı derecede artmış, nitrik oksit seviyesinde anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bir diğer Ga-Al-As lazerin diş hareketi üzerine olan etkinliğini inceleyen çalışmada, üst 1.küçük azı dişlerin çekimi ile kanin distalizasyonu gerektiren 12 birey randomize olarak plasebo/kontrol ve klinik deney gruplarına ayrılmıştır. Kanin

distalizasyonu sırasında deney ve kontrol taraftaki kanin dişlerin bukkal, distal ve palatal mukozasına DDLT uygulanmıştır. Başlangıç, 1., 2. ve 3. aylarda alınan ağız içi ölçüleri ölçüm modeline dönüştürülmüştür. Elde edilen modeller stereo mikroskop yardımıyla ölçülmüştür. Yapılan incelemeler sonucunda, deney ve kontrol grupları arasında diş hareketi hızı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmada kullanılan dozun (25 J/cm²) ortodontik diş hareketi üzerine herhangi bir etkiyi göstermesi için yetersiz kaldığı sonucuna varılarak, diş hareketinin uyarılması için ihtiyaç duyulan lazer dozu tartışmaya açılmıştır (140).

2011 yılında yayınlanan bir diğer çalışmada, toplam 26 kanin Ni-Ti kapalı yay kullanılarak 150 gr kuvvet ile distalize edilmiştir. Deney grubunu oluşturan 13 kanin dişine distalizasyon sırasında diode lazer uygulanmıştır. Üç boyutlu model incelemeleri sonucunda, deney grubunda diş hareketi kontrol grubuna göre anlamlı derece daha hızlı gerçekleşmiştir (169).

2013 yılında Kau ve ark. (150), ortodontik tedaviye başlamak üzere olan 90 hasta üzerinde fotobiyomodulasyon, yani DDLU uygulamasının etkilerini incelemişlerdir. 90 hastanın 73'ü deney, 17'si ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Tüm bireyler benzer maloklüzyona sahip olup, geleneksel ortodontik braket ve teller kullanılarak tedavilerine başlanmıştır. Deney grubuna yanak bölgelerine 850-nm dalagboyunda yakın-kızılötesi ışık saçan ağızdışı aygıt günlük ve haftalık olmak üzere belirli aralıklar ile kullanılırken, kontrol grubuna standart ortodontik tedavi uygulanmıştır. Seviyeleme aşamasındaki çapraşıklıkın çözülme hızı "*Little's Index of Irregularity*" analizi ile değerlendirilerek, gruplar arası karşılaştırmalar yapılmıştır. Sonuç olarak, fotobiyomodulasyon sayesinde deney grubundaki bireylerde çapraşıklık durumu anlamlı derecede daha kısa sürede çözüldüğü gözlenmiştir.

Yapılan derlemelerde (95, 96) ortodontik diş hareketini hızlandıran çalışmalar incelenmiştir. Araştırılan yöntemler arasında düşük doz lazer uygulamaları da mevcuttur. Bazı çalışmalar bu uygulamanın diş hareketini hızlandırdığını savunurken, diğer çalışmalarda DDLU'nun yeterince etkili olmadığı ve daha detaylı araştırmaların yapılması gerektiği bildirilmiştir.

2.2.2. Ortodontik Diş Hareketinin Hızlandırılmasında Kullanılmış Cerrahi Uygulamalar

2.2.2.1. Distraksiyon Osteogenezis

Distraksiyon osteogenezis; varolan kemik dokusuna mekanik gerilme kuvvetlerinin uygulanması sonucu, yeni kemik doku oluşumunun aktive olmasını sağlayan bir yöntemdir (157). Osteotomi veya kortikotomi ile distraksiyon aygıtı kullanılarak günde yaklaşık 1 mm'lik yeni kemik dokusunun oluşturulması mümkündür (158).

Diş hareketine karşı alveoler ve gingival dokuların direnci azaltılarak ortodontik diş hareketinin hızlandırılması için geliştirilen yöntemlerden biri dentoalveoler distraksiyondur. İşeri ve ark. (154) tarafından tanıtılan yöntemde, kanin dişlerinin çevresine osteotomiler uygulanarak diş destekli distraksiyon aygıtı ile dentoalveoler segment içinde hızlı kanin distalizasyonu elde edilmiştir. Liou ve Huang (158) tarafından tanıtılan bir diğer yöntem ise PDL distraksiyonudur. Literatürde, interseptal kemiğin inceltilmesi olarak adlandırılabilen bu yöntem, hızlı maksiller genişletme sırasında midpalatal suturda görüldüğü gibi, PDL'in distrikte edilebileceği düşüncesi ile ileri sürülmüştür.

Dentoalveoler distraksiyon ile PDL distraksiyonu uygulamalarının arasındaki fark cerrahi işlem sırasındaki yapılan osteotomilerin yerleridir. Dentoalveoler distraksiyon osteogenezisinde kanin dişi, etrafındaki kemik ile bir blok haline getirmek amacıyla mezial, distal ve apikal bölgelerinde kesi hatları oluşturulmaktadır. PDL distraksiyonunda ise, 1. küçük azı dişinin çekiminden hemen sonra kemik frezi yardımı ile interseptal kemik bölgesinde inceltmeler yapılmaktadır (158, 166).

Literatürde, dentoalveoler distraksiyon ile hızlı kanin distalizasyonu elde edilen çalışmalar mevcuttur (154-156). Diş destekli distraksiyon aygıtlarının kullanıldığı bu çalışmalarda, kanin dişlerinin çekim boşluğuna hareketi yaklaşık 10-16 günde tamamlanmış olup, diş çevre dokularında herhangi bir olumsuz etkinin meydana gelmediği rapor edilmiştir. Diş destekli distraksiyon aygıtları ile PDL distraksiyonu uygulanan çalışmalarda (158-161), konvansiyonel yöntemler ile 6-8 ay süren kanin distalizasyonu işlemini 3-3,5 haftalık sürede gerçekleştirilebildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, üst 1. küçük azı diş çekimli sabit ortodontik tedavi gören bireylerde PDL distraksiyonunu takiben mini-vida destekli Ni-Ti kapalı yaylar veya elastik chain

kullanılarak da kanin distalizasyonu gerçekleştirilen, interseptal kemik inceltme işleminin ortodontik diş hareketinin hızlandığı sonucuna varan klinik çalışmalar mevcuttur (162-164).

Distraksiyon osteogenezis uygulamaları planlanırken; aygıt tasarımını etkileyebilecek infra pozisyonda bulunan kanin dişlerine, interseptal kemik inceltmesi sırasında maksiller sinüs veya incelmış alveol kreti gibi anatomik yapılar nedeniyle uygun hasta seçimine dikkat edilmesi önerilmektedir (164).

2.2.2.2. Kortikotomi

Kortikotomi destekli ortodontinin tarihsel kökenleri 1800'lü yıllara dayanmaktadır (91). İlk tanımlama (1892), dişlerin hemen hareket etmesi amacıyla kortikal kemik tabakasında diş köklerini çevreleyen çizgisel kesilerin oluşturulması şeklinde yapılmıştır (70).

Günümüzde kortikotomi, kortikal kemiğin osteotomisi şeklinde tanımlanmaktadır. Bu işlemde kemiğin yalnızca kortikal tabakasında kesi, perforasyon veya medullar kemiğine ulaşan minimal invaziv cerrahi söz konusudur (71).

Kemikte meydana gelen travmatik stimulus sonucunda, genellikle sürekli devam eden *remodeling* mekanizması aniden hızlanmaktadır. Bu olaya '*regional acceleratory phenomenon*' (RAP), yani 'bölgesel hızlanma fenomeni' (BHF) denmektedir (72). BHF'nin kemik fraktüründe, osteotomi veya herhangi bir kemik grefti uygulama işlemleri sonucunda ortaya çıktığına inanılmaktadır (80).

BHF yaralanan bölgede yoğun hücresel yanıt (osteoklastik ve osteoblastik aktivitede, lokal ve sistemik enflamasyon hücre sayısında belirgin artış) ile karakterizedir. İnsan kemiğinde BHF'nin süresi dokunun yapısına bağlı olarak yaklaşık 4 ay kadar sürmektedir. Kemik iyileşme mekanizması, normal kemik yapım-yıkım döngüsüne kıyasla 10-50 kat daha hızlı gerçekleşmektedir (86).

Ortodontide, ilk belgelenen kortikotomi 1959 yılında Kole tarafından yapılmıştır (33). Kole diş hareketi sırasında, medullar kemik *remodeling*'inin daha hızlı, kortikal kemik *remodeling*'inin ise daha yavaş olduğunu düşünmüştür. Bu noktadan yola çıkarak kortikal katmanın devamlılığını ortadan kaldırarak ortodontik diş hareketini hızlandırabileceğine inanmıştır.

Kole, "kemik-bloğu" adlı tekniği kullanarak yaptığı çalışmalarında, tam kalınlıklı flep kaldırarak interdental vertikal kortikotomiye ilaveten subapikal horizontal

osteotomi uygulamıştır. Bu şekilde, diastema, derin veya açık kapanış maloklüzyonunu keser açılarını düzelterek hastalarını tedavi etmiştir. Bununla birlikte, linguale eğimli alt posterior molar dişlerin bukkal kortikosektomi (korteks kısmının kaldırılması) uygulaması ile tedavi ettiğini rapor etmiştir (44).

1975 senesinde Duker (81), beagle köpeklerinde kortikotomi işleminin dişlerin vitalitesi ve marjinal periodonsiyumun üzerine etkisini incelemiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda, kortikotomi uygulandıktan hemen sonra hareket ettirilen dişlerde pulpa ve PDL zarar görmemiştir. Bu başarıyı elde etmek için kesi hatlarının alveoler krestin en az 2 mm apikalinde sonlandırılması gerektiğini ve böylece kemik canlılığının korunması gerektiğini savunmuştur (73).

Bir diğer araştırmacı Suya (70), 1991 yılında 395 yetişkin Japon hastaya uyguladığı kortikotomi destekli ortodontik tedavi çalışmalarını rapor etmiştir. Suya, Kole'nin cerrahi tekniğinden farklı olarak, subapikal bölgedeki horizontal osteotomi kesisi yerine horizontal kortikotomi kesisini uygulamıştır. Bazı olguların ortodontik tedavisi 6 ayda, diğer olguların ise 12 aydan kısa bir sürede tamamlanmıştır. Kortikotomi işlemini takiben kemik blokları tekrar birleşmeden, diş hareketinin 3-4 ay içerisinde tamamlanması gerektiğini dile getirmiştir. Suya uyguladığı yöntemin, konvansiyonel ortodontik tedavi tekniğine nazaran daha az ağrılı, daha az kök rezorbsiyonuna yol açan ve daha az nüks ile sonuçlanan tedavi yöntemi olduğunu savunmuştur.

1994 senesinde Yaffee ve ark. (89) yaptıkları bir çalışma sonucunda, sıçan mandibulasında sadece mukoperiostal flebin kaldırılması ile BHF'nin izlendiğini rapor etmişlerdir.

Sebaoun ve ark. 36 sıçan üzerinde yaptıkları histolojik çalışmada, selektif alveoler dekortikasyon işleminin alveoler spongios kemik yapım-yıkım döngüsünü hızlandırdığını göstermişlerdir. Sıçanların üst sol birinci azı dişinin hizasında tam kalınlıkta flep kaldırılarak bukkal ve lingual kortikal plaklarında frez ile toplamda 10 noktadan yaralar oluşturulmuş ve flep kapatılarak suture edilmiştir. Uygulamayı takiben 3 hafta sonra deney grubunun PDL yüzeyi, osteoklast sayısı ve lamina dura apozisyonunda belirgin miktarda artış, spongios kemiğin kalsifikasyon miktarında azalma saptanmıştır. Uygulanan cerrahi girişim sonucunda, alveoler demineralizasyon ile karakterize geçici osteopeni gözlenmiştir. Osteopeni durumunun, dişlerin desteklendikleri trabeküler kemiğin içinde daha hızlı hareket etmesine izin verdiği şeklinde yorumlanmıştır (73, 87).

Baloul ve ark. (74), yaptıkları çalışmada selektif alveoler dekortikasyon işleminin diş hareketine olan etkilerini araştırmışlardır. 114 adet Sprague-Dawley sıçanın üst birinci molar dişinin bukkal ve palatal bölgelerine 5 adet dekortikasyon noktaları oluşturulmuştur. Ardından 25 gr kuvvet uygulayan Sentalloy yay kullanılarak diş hareketi elde edilmiştir. Yedinci günde yapılan ölçümler sonucunda deney grubunda; diş hareketinde, osteoklastogenezisi destekleyen osteoklastlar, M-CSF, RANKL, OPG, kalsitonin reseptörü, tartrate dirençli asit fosfataz 5b, cathepsin K miktarlarında belirgin artış saptanmıştır. Bununla birlikte osteoblastik hücrelerin RNA markerları ile anabolik aktivitenin arttığı izlenmiştir. Bu bulgular doğrultusunda alveoler dekortikasyon işleminin diş hareketini hızlandırdığı sonucuna varılmıştır.

2001 yılında Wilcko ve ark. (30) tarafından modifiye edilmiş kortikotomi tekniği tanıtılmıştır. İlk başta 'hızlandırılmış osteojenik ortodonti' (*accelerated osteogenic orthodontics, AOO*) adıyla, daha sonra 'periodontal olarak hızlandırılmış osteojenik ortodonti' (*periodontally accelerated osteogenic orthodontics, PAOO*) ya da "Wilckodontics" adları altında ileri sürülen teknikte; labial ve palatal/lingual bölgelerde selektif alveoler dekortikasyon, kemik ogmentasyonuna yönelik greftleme ve ortodontik diş hareketi kombine edilmiştir. Bu yöntemle gerçekleştirilen tedavilerde diş hareketi 2-3 katı kadar daha hızlı meydana geldiği ve tedavi bitiminde alveoler kemik hacminde artış olduğunu bildirmişlerdir (82). Kortikotomi destekli diş hareketinin, kemik bloğu hareketinden ziyade, demineralizasyon-remineralizasyon döngüsünün hızlanması sayesinde gerçekleştiği fikrini ilk Wilcko ve ark. ortaya koymuştur (30, 44.).

Murphy ve ark. (88), 2009 yılında yayınladıkları makalede PAOO tekniğinin klinik-cerrahi prosedüründen bahsetmişlerdir. Bu tekniğin orta veya şiddetli çapraşıklığı olan Sınıf I, ekspansiyon veya diş çekim gerektiren Sınıf II ve hafif Sınıf III vakalarında endike olduğunu belirtmişlerdir. Braketleme işlemi cerrahi girişimden 1 hafta önce yapılmaktadır. Cerrahi prosedüründe tam kalınlıklı flepler kaldırılırken gingival estetik göz önünde bulundurularak papilla koruyucu insizyonlar gerçekleştirilmektedir. 1 veya 2 numaralı rond frez ile palatal/lingual ve labial alveoler kemik dekortikasyonlar ile interradiküler alanlarda vertikal kesiler yapılmaktadır. Kortikotomi uygulanan tüm alanlar 0,25-0,5 kalınlıkta kemik grefti ile kaplanarak flepler primer olarak kapatılmaktadır. Postoperatif komplikasyonları en aza indirmek amacıyla IV veya oral yolla steroid takviyesi yapılmakta, buz kompresisi önerilmektedir. Suturlar 1-2 hafta sonra alınmaktadır. Cerrahi uygulamayı takiben en geç 2 hafta sonra başlatılan diş

hareketi, 2 haftalık zaman aralıkları ile yapılan mekanik aktivasyonlar ile devam etmektedir.

Wilcko ve ark. (30), konvansiyonel ortodontik tedavi ile 2-2,5 yıl sürmesi ön görülen iki olguyu PAOO yaklaşımı ile tedavi etmişlerdir. Olgulardan biri 11 kez, diğeri ise 12 kez ortodonti randevusuna çağırılmış olup, iki olgunun tedavisinin toplamda 6 ay 2 haftada tamamlandığı rapor edilmiştir.

Germeç ve ark. (90) yayınladıkları vaka raporunda, 1. küçük azı dişlerin çekimi ile alt keser retraksiyonu gerektiren yetişkin bir hastada, lingual kortikotominin eliminasyonu ile modifiye edilmiş teknikle tedavi süresinin kısaltılması amaçlanmıştır. Mukoperiostal flep kaldırılarak alt sağ yan keser dişin distali ile alt sol yan keser dişin distali arasında kalan bölgeye 0,5 mm çapında bir frez yardımı ile interradiküler vertikal kesiler uygulanmıştır. Ardından bir keski yardımıyla labialden lingual kortikal kemiğe uzanan insizyonlar yapılmıştır ve flep primer olarak kapatılmıştır. Cerrahi uygulamadan hemen sonra retraksiyon mekaniği aktive edilmiştir. 3.haftada çekim boşluklarının neredeyse kapandığı görülmüştür. Alt keser retraksiyonu 1,5 ayda tamamlanmıştır. Bu lingual dekortikasyonun eliminasyonu ile modifiye edilmiş kortikotomi destekli ortodontik tedavi yaklaşımının; cerrahi süresini ve toplamda tedavi süresini anlamlı derecede azalttığı, hastada oluşabilecek ihtimal rahatsızlıkları minimuma indirdiği sonucuna varılmıştır.

Aboul-Ela ve ark. (98) 13 yetişkin hastada kortikotominin kanin distalizasyonu hızı üzerine etkilerini incelemişlerdir. Bireyler *split-mouth* tekniği ile değerlendirilmiştir. Deney grubunda kanin ile 1. küçük azı dişlerinin olduğu bölgede flep kaldırılarak, yan keser dişin distali ile 1. küçük azı dişinin arasında kalan bölgeye kortikal tabakanın kalınlığında dekortikasyon alanları oluşturulmuş ve flep primer olarak suture edilmiştir. 150 gr kuvvet Ni-Ti kapalı yaylar ile birinci büyük azı dişinin mezialine yerleştirilen mini-vidalardan absöüt ankraj alınarak kanin distalizasyonu gerçekleştirilmiştir. Yapılan ölçümler sonucunda, deney grubunda kanin distalizasyonunun anlamlı derecede daha hızlı gerçekleştiği bildirilmiştir.

Yıllardır modifiye edilerek geliştirilmeye devam edilen cerrahi tekniklerin ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasında etkili olduğu kanıtlanmıştır (30, 70, 73, 80-91). Ancak, flep kaldırılmasını gerektiren bu invaziv yöntemler, cerrahi sonrası rahatsızlık ve komplikasyon riski nedeniyle bazı hastalar tarafından zor kabul edilmektedir (32). Bu nedenle son yıllarda minimal invaziv yöntemler geliştirmek amacıyla yeni araştırmalar yapılmaya başlanmıştır (31, 32, 92, 93).

Son yıllarda Kim ve ark. (32), Dibart ve ark. (31, 99) ve Casetta ve ark. (100) tarafından herhangi bir flep kaldırmayı gerektirmeyen minimal invaziv teknik tanıtılmıştır. Piezosizyon olarak adlandırılan bu teknik; bistüri ile dişlerin interproksimal alanlarına vertikal mikroinsizyonların yapılması, ardından bukkal kortekste piezocerrahi aleti ile yapılan kortikotomi işlemini kapsamaktadır (101). Literatürde bu teknikle ilgili birçok yayın mevcuttur (31, 32, 99-104). Bu çalışmaların ortak yönü; piezosizyon uygulamasının diş hareketini hızlandırdığı, ortodontik tedavi süresini kısalttığı, periodontal dokularda yan etki oluşturmadığı ve hasta tarafından oldukça kolay tolere edilebilir olduğunun savunulmasıdır.

Günümüzde minimal invaziv yöntem modifiye edilerek geliştirilmeye devam etmektedir. Safavi ve ark. (105), Alman köpekleri üzerinde yaptıkları *split-mouth* bir çalışmada frez yardımıyla flep kaldırmaksızın dekortikasyon uygulamasının diş hareketi üzerine etkisini incelemişlerdir. Üst 1. küçük azı dişlerinin çekimini takiben 2. küçük azı dişleri, mezial ve distalinde olmak üzere tungsten karbid fissür frez ile 2 mm derinliğinde 25 adet noktasal dekortikasyon alanları sağlanarak mezialize edilmiştir. Diş hareketi miktarı 1., 2. ve 3. aylarda ölçülmüştür. 3 ay boyunca ayda bir defa olmak üzere kontrol ve ölçümler yapıldıktan sonra deney hayvanları sakrifiye edilmiştir. Yapılan incelemeler sonucunda; 1. ayda deney grubunda diş hareketi kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha hızlı gerçekleşmiştir. İkinci ayda yapılan ölçümler karşılaştırıldığında, deney grubunda diş hareketi daha hızlı olurken, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 3. ayın ölçümleri sonucunda deney grubundaki diş hareketinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yavaş olduğu bulunmuştur. 3 aylık süreçte diş hareketi açısından gruplar arası anlamlı fark bulunmamışken, deney grubunda diş hareketinin anlamlı bir şekilde zamandan etkilendiği ifade edilmiştir. Mezialize edilen dişlerin kök çevresinde yapılan histolojik incelemeler sonucunda, deney grubunda kontrol grubuna göre daha matür kompakt lamellar kemik dokusu izlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda, transmukozal dekortikasyon işlemi, başlangıç safhalarda diş hareketini hızlandırırken ilerleyen dönemde bu etki, kısa sürede oluşan ve olgunlaşan kemik dokusuna bağlı azalmaktadır. Araştırmacılar, insan ve hayvanlarda diş hareketinden sorumlu olan fizyolojik olaylar farklılık gösterdiğinden, bu alanda yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu savunmuşlardır.

2012 senesinde Erdem (35) tarafından yapılan bir çalışmada, dekortikasyon prosedürü Er:YAG lazer kullanılarak farklı ve yeni bir yöntemle uygulanmıştır. Transmukozal bir yaklaşımla gerçekleştirilen dekortikasyon işleminin diş hareketine

olan etkileri histomorfometrik ve klinik olarak incelenmiştir. 28 adet Sprague-Dawley sıçanında, Sentalloy kapalı yaylar kullanılarak molar mezializasyonu gerçekleştirilmiştir. Deney grubunda apareyin uygulandığı seansta üst sol birinci molar dişin mezial, palatal ve bukkal yüzeylerine 8 saniye süreyle 1 watt gücünde Er:YAG lazer uygulanarak 3 noktasal dekortikasyon alanı oluşturulmuştur. Aparey uygulanmasından önce, 7. gün ve 14. gün sonunda alınan ölçülerden hazırlanan alçı modeller üzerinde çalışılarak dişler arasındaki mesafe ölçülmüştür. Çalışmanın histolojik değerlendirmesinde, ortodontik kuvvetin uygulandığı birinci ve ikinci azı dişlerinin kökleri arasında hem alveoler kemik hacmi hem de toplam doku hacminin deney grubunda kontrol grubuna göre arttığı izlenmiştir. Yapılan klinik ölçümler sonucunda, deney grubunun diş hareketinde kontrol grubuna göre belirgin artış gözlenmiştir. Elde edilen sonuçlarda Er:YAG lazer kullanılarak transmukozal yaklaşımla uygulanan dekortikasyon işleminin kemik *remodeling*'i sırasında olumlu bir katkı sağlayacağı ve buna bağlı olarak da diş hareketinin hızlandırabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Minimal invaziv yöntemin geliştirilmesi amacıyla yapılan diğer bir çalışmada, Alikhani ve ark. (93) tek kullanımlık olan Propel cihazı ile transmukozal olarak yaptıkları mikro-osteoperforasyonların kanin distalizasyonu sırasındaki diş hareketine, ayrıca kemokin ve sitokin miktarı üzerine olan etkileri incelemişlerdir. Çalışmaya dahil edilen 20 birey 10'ar kişi olmak üzere deney ve kontrol gruplarına ayrılmıştır. Yaş aralığı 19,5 ile 33,1 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması kontrol grubunda 24,7 iken, deney grubunda 26,8 olmuştur. Tüm bireylerin üst 1. küçük azı dişleri deneyden 6 ay önce çekilmiştir. Kontrol grubunda herhangi bir girişim yapılmadan kanin distalizasyonu gerçekleştirilirken, deney grubu ise *split-mouth* şeklinde değerlendirilerek, çekim boşluklarının birine mikro-osteoperforasyonlar uygulanırken, kontralateral tarafa ise kontrol grubundaki gibi herhangi bir girişim yapılmaksızın bilateral kanin distalizasyonu gerçekleştirilmiştir. 28 gün sonra diş hareketini ölçmek için alınan kayıtlar ile birlikte DOS örnekleri toplanmıştır. Yapılan incelemeler sonucunda; deney grubunun mikro-osteoperforasyon uygulandığı taraftaki diş hareketi, kontralateral tarafa ve kontrol grubuna göre 2,3 kat daha hızlı gerçekleştiği gözlenmiştir. Bununla birlikte, kemokin ve sitokin gibi osteoklastik aktiviteden sorumlu kimyasallar miktarında anlamlı derecede artış tespit edilmiştir. Mikro-osteoperforasyon işlemi rahat olmakla birlikte, ortodontik diş hareketini hızlandıran güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

3. BİREYLER ve YÖNTEM

3.1. Birey

Power and Sample Size programı kullanılarak yapılan güç analizi sonucunda tespit edilen örneklem sayısı minimum n:8 olarak saptanmıştır. Çalışma sürecinde kayıplar olabileceği göz önüne alınarak, Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda sabit ortodontik tedavi görmekte olan toplam 12 birey dahil edilmiştir. Bireylerin 7'si erkek, 5'i kız olmak üzere yaşları 13-23 arasında değişmektedir ve yaş ortalaması 18 yıl 1 aydır. Çalışmaya katılan 18 yaş altı tüm bireylerin velilerinden, 18 yaş üstü hastaların kendilerinden bilgilendirilmiş onam formu imzalanarak alınmıştır.

Araştırmamıza dahil edilen hastalar aşağıdaki kriterler doğrultusunda seçilmiştir;

- Daimi dentisyonda olan,
- Ağız hijyeni iyi olan,
- Artmış overjete sahip ve çapraşıklığı olan,
- Üst sağ ve sol birinci küçük azı dişlerin ortodontik çekim endikasyonu verilen,
- Üst birinci küçük azı dişlerin çekimini takiben kanin distalizasyonu planlanan,
- Ortodontik diş çekimi yapılmış, arkları seviyelenmiş ve kanin distalizasyonu için hazır olan,
- Herhangi bir sistemik hastalığı olmayan/çalışmamız süresince herhangi bir ilaç kullanmayan bireyler.

Çalışmamıza dahil olan 12 bireyden 2 kişinin braket kırığı ve mini-vida kaybı, 1 kişinin ise araştırmadan geri çekilme kararı alması sonucunda toplam 9 hasta ile çalışmaya devam edilmiştir. Tüm bireyler *split-mouth* tekniği ile değerlendirilerek, her hasta kendi içinde hem deney hem kontrol grubunu oluşturmuştur.

3.2. Çalışmada Kullanılan Malzemeler

- 0,022" slot Roth sistem braket (Mini master, American Orthodontics)
- 0,016x0,022" paslanmaz çelik tel
- 0,7 mm kalınlığında paslanmaz çelik tel
- Lazer makinesi (XXS Evo Laser - EVO 100)
- 1,2 mm çapında Total Anchor (TTA) dril frez
- TTA *hand driver*
- 1,6x8 mm'lik mini-vida (Trimed-TM1608)
- Sentalloy kapalı yay - 150 gram Medium (GC Orthodontics)
- 0,10 mm kalınlığında ligatür teli
- Kuvvet ölçer (CORREX Haag Streit Bern, Dentaurem)
- 0,01 mm hassasiyetinde dijital kaliper (TCM, Tchibo - Digital slide calliper)
- Headgear cetveli
- Steril enjektör (2 cc)
- Ultracaine DS Forte anestezi solüsyon
- Batticon Antiseptik Solüsyon
- Aljinat (Kromopan)
- Sert alçı (Amberlok)
- Akrilik (Imicryl)
- 0,8 mm kalınlığında şeffaf *essix* plağı

3.3. Yöntem

3.3.1. Tedavi Protokolü

Çalışmamıza dahil edilen tüm bireylerin üst sağ ve sol birinci küçük azı dişlerin çekimi gerçekleştirilerek, üst diş kavisleri 0,022" slot Mini Master Roth sistem braketler kullanılarak braketlenmiştir. Distalizasyonu gerçekleştirecek olan üst sağ ve sol kanin dişlerine uzatılmış *hook*'lu modifiye kanin braketleri yapıştırılmıştır (Resim 3.1). Uzatılan *hook*'lar sayesinde uygulanacak kuvvet vektörünün dişin direnç merkezine yaklaştırılarak, distalizasyon sırasında gerçekleştirilecek olan diş hareketinin olabildiğince paralel olarak hareket etmesi hedeflenmiştir. Seviyeleme aşamasını takiben 0,016x0,022" paslanmaz çelik teller yerleştirilerek kanin distalizasyonu safhasına gelinmiştir.

Kanin distalizasyonuna başlamadan önce hastaların sağ ve sol 2. küçük azı ve 1. büyük azı dişlerinin arasına 1,6x8 mm'lik mini-vidalar direkt ankraj amacıyla yerleştirilmiştir. Üst birinci küçük azı dişlerin çekimi ile dekontikasyon işleminin uygulanması arasında en az 6 aylık bir sürenin geçmiş olmasına dikkat edilmiştir.

3.3.1.1. Modifiye Kanin Braketlerinin Hazırlanması

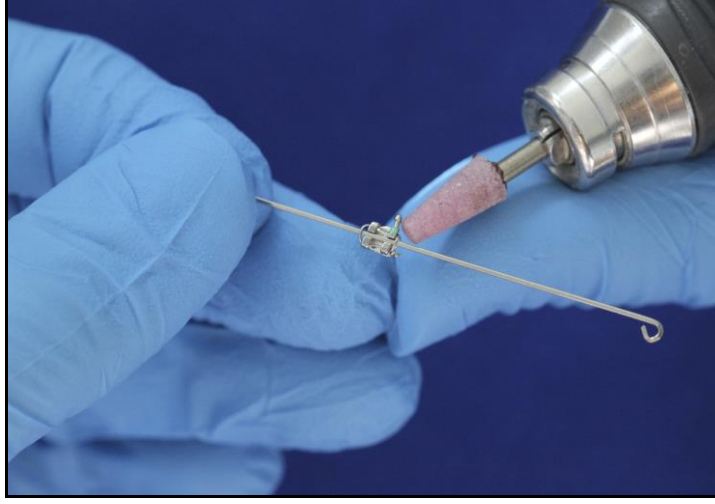
Çalışmaya dahil edilen bireyler için 0,022" slot Mini Master Roth sisteminin kanin braketleri seçilmiştir. Braketler, yaklaşık 10 cm uzunluğunda 0,019x0,025" paslanmaz çelik tel üzerinde ligatür teli ile sabitlenmiştir. Her braket için 0,7 mm kalınlığındaki paslanmaz çelik telden yaklaşık 5 cm uzunluğunda düz teller hazırlanmıştır (Resim 3.2). Braket *hook*'larının yuvarlak uçlarının distal yüzeyleri hafifçe aşındırılarak düzleştirilmiştir (Resim 3.3). Düzleştirilmiş 0,7 mm'lik paslanmaz çelik teller braket *hook*'larının distaline lazer lehim kullanılarak lehimlenmiştir (Resim 3.4). Daha sonra lehimlenen teller headgear cetveli yardımıyla ölçülerek, 6 mm uzunluğunda olacak şekilde kesilerek uçları kıvrılmıştır.



Resim 3.1: Modifiye edilmiş kanin braketini.



Resim 3.2: 0,019x0,025" paslanmaz çelik tel üzerinde sabitlenen kanin braketini ve 0,7 mm'lik paslanmaz çelik teller.



Resim 3.3: Braket *hook*'larının ucundaki distal yüzeyin düzleştirilmesi.

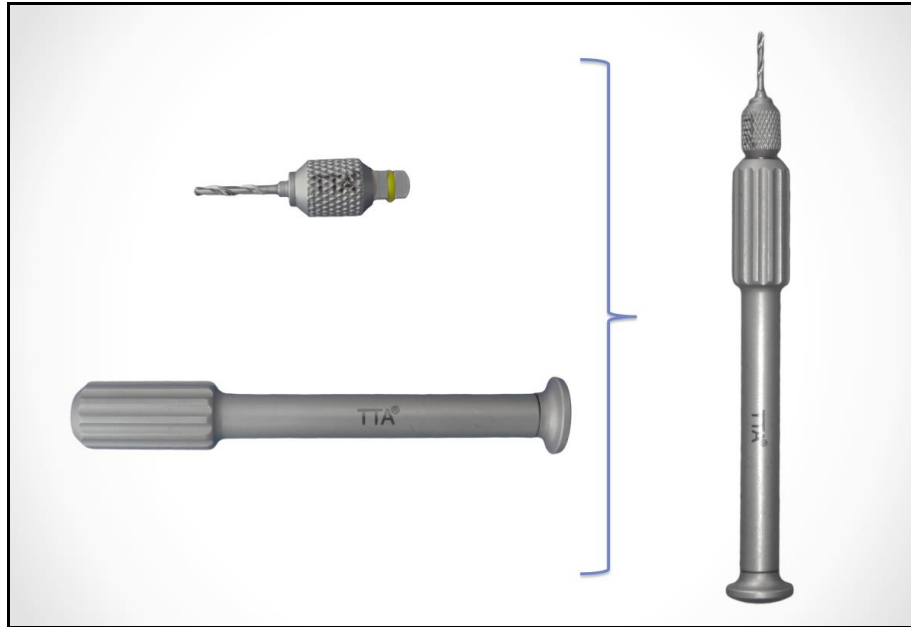


Resim 3.4: 0.7 mm'lik paslanmaz çelik telin braket *hook*'una lehimlenmesi.

3.3.1.2. Transmukozal Dekortikasyon İşleminin Prosedürü

Split-mouth çalışmamıza dahil edilen bireylerin kanin distalizasyonuna başlamadan önce klinik muayenesi ile deney ve kontrol tarafları belirlenmiştir. Seviyeleme sonrası sağ ve sol çekim boşlukları hafif olsa da, bir miktar asimetrik olabilmektedir. Literatür bilgisine dayanarak kurduğumuz hipoteze göre, dekortikasyon işlemi ortodontik diş hareketini hızlandırabilmektedir. Bu hipotez ile yola çıkılarak, bireylerin üst kanin ve 2. küçük azı dişlerin arasındaki mesafenin büyük olduğu taraf deney grubu olarak belirlenmiştir.

Bireylerin deney tarafındaki çekim boşluğuna Ultracaine DS Forte anestezi solüsyonu ile lokal infiltratif anestezi uygulandıktan sonra, vestibul yüzey Batticon antiseptik solüsyon ile silinmiştir. TTA sisteminin 1,2 mm çapındaki manuel dril frezi kullanılarak çekim boşluğunun vestibül yüzeyine kanin ve 2. küçük azı dişlerinin arasına vertikal yönde yaklaşık 3 mm derinliğinde 3 adet mikro-osteoperforasyon olmak üzere transmukozal dekortikasyon işlemi uygulanmıştır. Dekortikasyon alanlarının derinlik kontrolü, manuel dril frez ucuna 3 mm'lik mesafe ile silikon durdurucunun takılması ile yapılmıştır (Resim 3.5, 3.6).



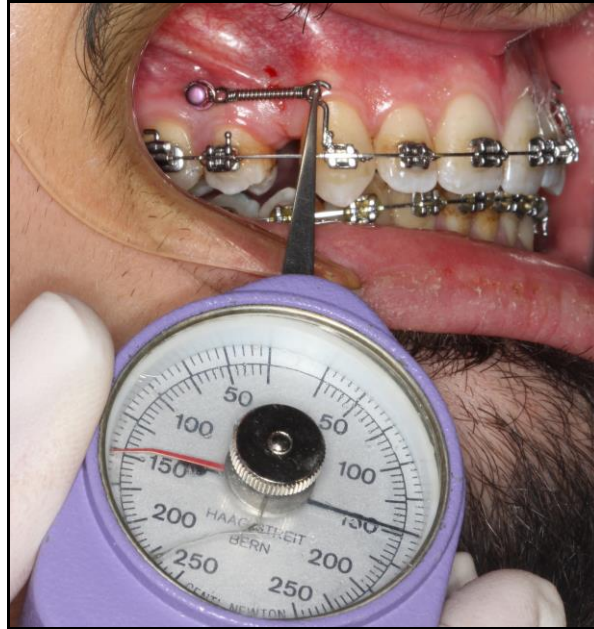
Resim 3.5: Total Anchor Sistemi- Manuel Dril ve *Hand Drive*.



Resim 3.6: Transmukozal dekortikasyon işleminin uygulanması.

3.3.1.3. Kuvvet Uygulama ve Aktivasyon Protokolü

Transmukozal dekortikasyon işlemi uygulandıktan sonra aynı seansta sağ ve sol tarafa mini-vidadan kanin braketinin uzatılmış *hook*'una, 150 gram kuvvet uygulayacak şekilde Sentalloy kapalı yay takılmıştır (Resim 3.7).



Resim 3.7: Sentalloy kapalı yayın uygulanması.

Bireyler 3 haftada bir olmak üzere toplamda 6 hafta boyunca görülmüştür. Her seansta kapalı yayların kuvvet kontrolleri yapılmıştır. Gerektiğinde, 150 gr olacak şekilde aktivasyon tekrarlanmıştır.

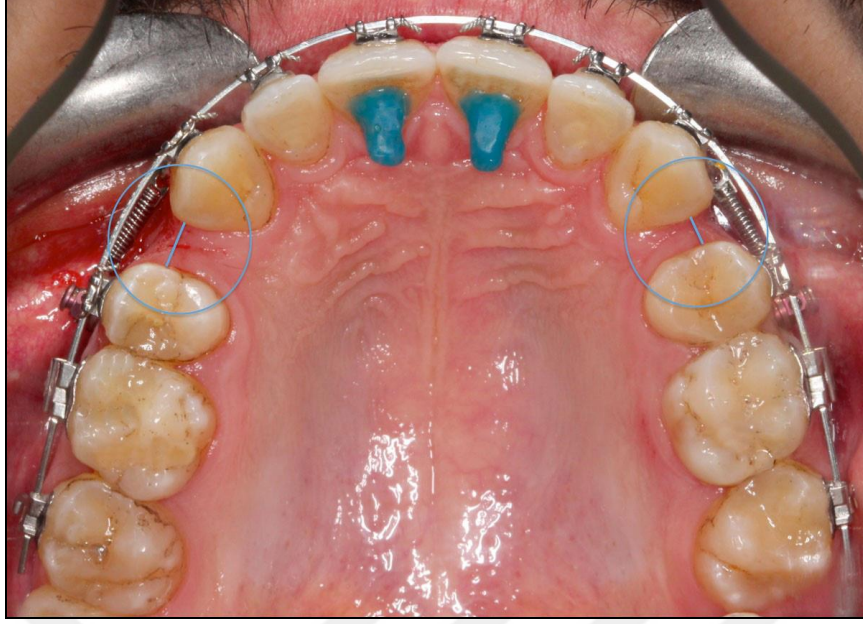
3.3.1.4. Kanin Distalizasyonu Miktarı ve Kanin Rotasyon Derecesi Ölçümü

Çalışmaya dahil edilen bireylerden kanin distalizasyonuna başlandığı seans T0, 3.hafta T1 ve 6.hafta T2 olmak üzere toplamda 3 defa ağız içi ölçüleri alınmıştır. Ölçüler sert alçı ile dökülerek ölçüm modellerine dönüştürülmüştür. Güvenilirliği arttırmak amacıyla tüm model ölçümleri aynı araştırmacı tarafından birer hafta ara ile iki defa yapılmıştır.

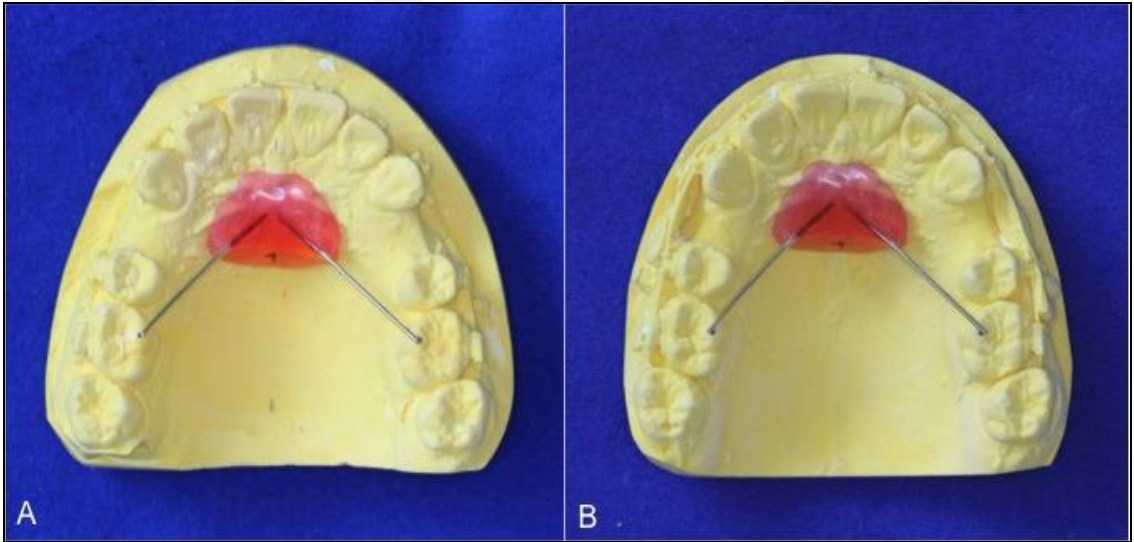
Elde edilen T0, T1 ve T2 modelleri üzerinde 0,01 mm hassasiyetinde dijital kaliper kullanılarak kanin dişinin distal kontak noktası ile 2.küçük azı dişinin mezial kontak noktası arasındaki mesafeler ölçülerek sağ ve sol kanin dişlerinin distalizasyon miktarları kaydedilmiştir (Resim 3.8).

Kanin distalizasyonu sırasında meydana gelen ankraj kaybının miktarı T0 modelleri üzerinde hazırlanan akrilik indeksler yardımı ile hesaplanmıştır (28). Akrilik indeksler; 1. büyük azı dişlerinin mezio-palatinal tüberkül tepelerinden rugaya uzatılan 0,7 mm'lik paslanmaz çelik tellerin, ruga bölgesine uygulanan akrilik parçası içine gömülmesi ile hazırlanmıştır. Elde edilen rehberler, T0 modellerden diğer modellere transfer edilerek 1. büyük azıların meziale hareketi hesaplanmıştır (Resim 3.9). Ölçümler 0,01 hassasiyetinde dijital kaliper ile yapılmıştır.

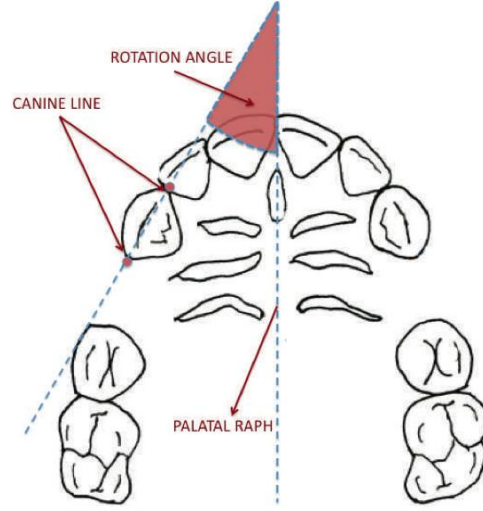
Distalizasyon sırasında kanin dişinde meydana gelen rotasyon miktarının ölçümü, T0 ve T2 modellerine yerleştirilen şeffaf plakların üzerinde yapılan çizimler yardımı ile yapılmıştır (Resim 3.10a,b). Kanin dişlerinin mezial ve distal kontak noktalarından geçen kanin çizgisi ile median palatal rafe arasında kalan açı hesaplanarak aradaki fark bulunmuştur (28, 117).



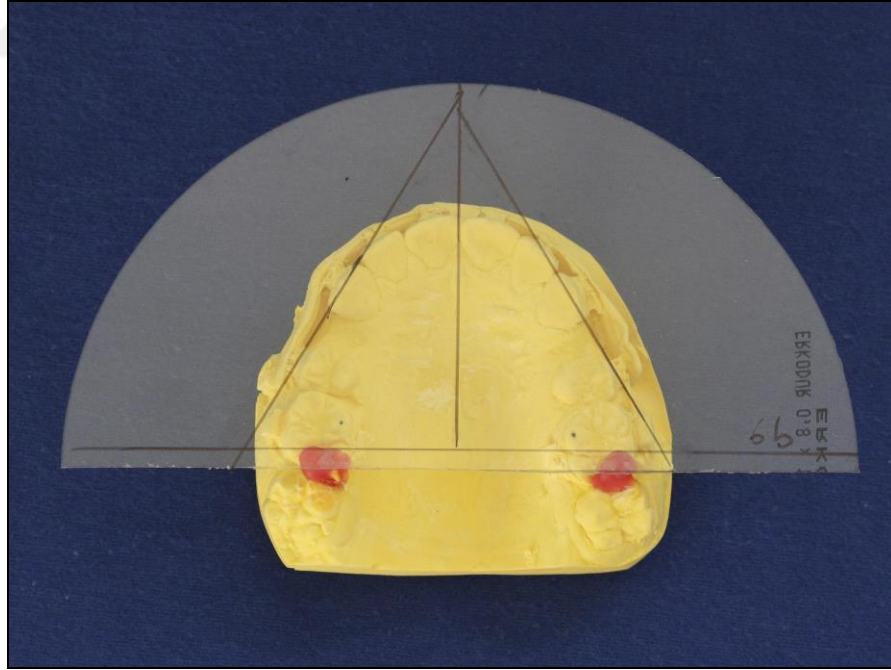
Resim 3.8: Kanin distalizasyonu miktarının ölçülmesi.



Resim 3.9: Ankraj kaybının belirlenmesinde kullanılan akrilik indeksler. A) T0 modelin üzerinde akrilik indeks; B) T2 modelin üzerinde akrilik indeks.



Resim 3.10a: Kanin dişlerinde meydana gelen rotasyon miktarının belirlenmesi için T0 ve T2 modeller üzerinde orta palatal rafe ile kanin dişlerinin kontak noktalarını birleştiren kanin çizgisi arasında kalan açının hesaplama yönteminin şematik görüntüsü (Mezomo M, Lima E, Menezes LM, Weissheimer A, Allgayer S. Maxillary Canine Retraction With Self-ligating and Conventional Brackets. *Angle Orthod.* 2011; 81: 292-97).



Resim 3.10b: Kanin dişlerinde meydana gelen rotasyon miktarının belirlenmesi; T0 ve T2 modeller üzerinde orta palatal rafe ile kanin dişlerinin kontak noktalarını birleştiren kanin çizgisi arasında kalan açının hesaplanması için kullanılan şeffaf *essix* plağı.

3.4. İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiş ve parametrelerin normal dağılım göstermediği saptanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken Friedman testi ve Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Yöntem Hatası Değerlendirilmesi

Tablo 4.1: Çekim boşluğu mesafesi, kanin rotasyon miktarları ve molar ankraj kaybı ölçümlerine ilişkin yöntem hatası değerlendirmesi

			Sınıf içi Korelasyon Katsayısı (ICC)	%95 Güven aralığı		p
				Alt sınır	Üst sınır	
Sağ	Çekim boşluğu mesafesi	T0	0,983	0,928	0,996	0,001**
		T1	0,994	0,973	0,999	0,001**
		T2	0,984	0,930	0,996	0,001**
	Kanin rotasyon miktarı	T0	0,831	0,419	0,959	0,001**
		T2	0,789	0,312	0,948	0,001**
	Molar ankraj kaybı	T1	0,764	0,348	0,909	0,001**
T2		0,751	0,319	0,900	0,001**	
Sol	Çekim boşluğu mesafesi	T0	0,989	0,952	0,997	0,001**
		T1	0,999	0,994	1,000	0,001**
		T2	0,955	0,816	0,990	0,001**
	Kanin rotasyon miktarı	T0	0,914	0,668	0,980	0,001**
		T2	0,973	0,885	0,994	0,001**
	Molar ankraj kaybı	T1	0,756	0,376	0,908	0,001**
T2		0,851	0,424	0,923	0,001**	

ICC: Intraclass Correlation Coefficient

** $p < 0.01$

NOT: Molar ankraj kaybı ölçümlerinin T0 zamanındaki tüm ölçümleri sıfırdır.

Çekim boşluğu mesafesi, kanin rotasyon miktarları ve molar ankraj kaybı ölçümleri için ayrı olarak hesaplanan yöntem hatasına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Tabloda her ölçüm için belirlenen yöntem hatası ve %95’lik güven aralığının alt ve üst sınırları verilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi, tüm ölçümlerde belirlenen sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) 1.00 değerine yakın olarak bulunmuştur. Yöntem hatasına ilişkin sınıf içi korelasyon katsayısı analizinin sonuçları ölçümlerin sonuçlarını etkilemeyecek ve önemli olmayan bir hata ile tekrarlanabileceğini göstermiştir.

4.2. Kanin Distalizasyonu Miktarındaki Değişiklikler

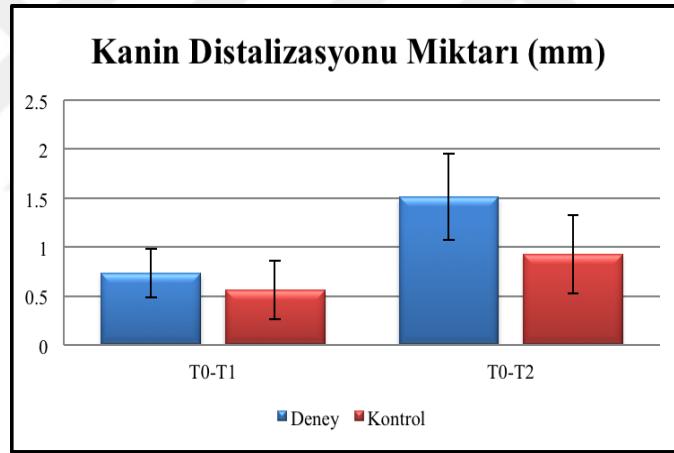
Tablo 4.2: Kanin distalizasyonu miktarına ilişkin değerlendirmeler

		Deney grubu	Kontrol grubu	¹ p
		Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
Kanin Distalizasyonu Miktarı	T0-T1	0,73±0,25 (0,77)	0,56±0,30 (0,59)	0,038*
	T0-T2	1,51±0,44 (1,32)	0,93±0,40 (0,80)	0,011*

¹Wilcoxon Signed Ranks Test

*p<0.05

Deney grubunun T0 zamanına göre T1 (p=0,038; p<0,05) ve T2 (p=0,011; p<0,05) zamanlarında görülen kanin distalizasyonu miktarı, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 4.2) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Kanin distalizasyonu miktarlarının grafik görünümü.

4.3. Çekim Boşluğu Mesafesindeki Değişiklikler

Tablo 4.3: Çekim boşluğu mesafe ölçümlerine ilişkin değerlendirmeler

		Deney grubu	Kontrol grubu	¹ p
		Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
Çekim boşluğu mesafesi (mm)	T0	5,12±1,31 (4,87)	4,56±1,8 (4,9)	0,260
	T1	4,43±1,29 (3,99)	3,96±1,84 (3,96)	0,594
	T2	3,84±1,44 (3,65)	3,42±1,93 (3,02)	0,374
	² p	0,001**	0,001**	

¹Wilcoxon Signed Ranks Test

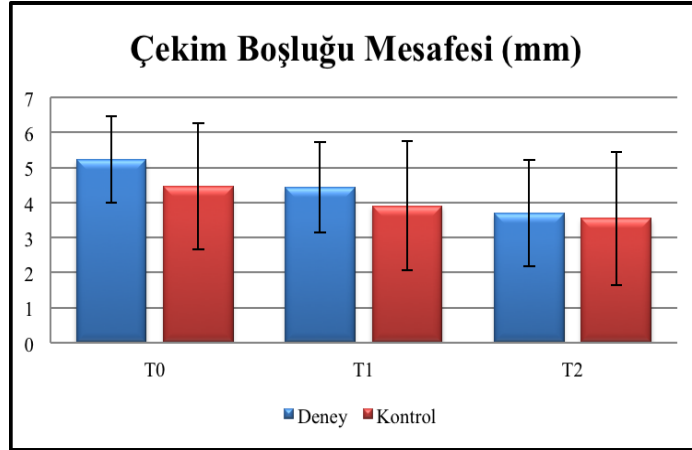
²Friedman Test

*p<0.05

**p<0.01

Deneyin başlangıcında (T0) deney ve kontrol grupları arasında çekim boşluğu mesafeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Deney grubunda; T0, T1 ve T2 zamanlarındaki çekim boşluğu mesafeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p=0,001; p<0,01). T0 zamanına göre T1 ve T2 zamanlarındaki çekim boşluğu mesafelerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır (p₁=0,008; p₂=0,008, p<0,01). T1 zamanına göre T2 zamanındaki çekim boşluğu mesafelerinde görülen düşüş de istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,008; p<0,01).



Şekil 4.2: Kanin distalizasyonu sırasında çekim boşluğu mesafelerinde meydana gelen değişimin grafik görünümü.

Kontrol grubunda; T0, T1 ve T2 zamanlarındaki çekim boşluğu mesafeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p=0,001; p<0,01). T0 zamanına göre T1 ve T2 zamanlarındaki çekim boşluğu mesafelerinde görülen düşüş

istatistiksel olarak anlamlıdır ($p_1=0,008$; $p_2=0,008$, $p<0,01$). T1 zamanına göre T2 zamanındaki çekim boşluğu mesafelerinde görülen düşüş de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,008$; $p<0,01$) (Tablo 4.3) (Şekil 4.2).

4.4. Kanin Rotasyon Miktarında Meydana Gelen Değişiklikler

Tablo 4.4: Kanin rotasyon miktarlarına ilişkin değerlendirmeler

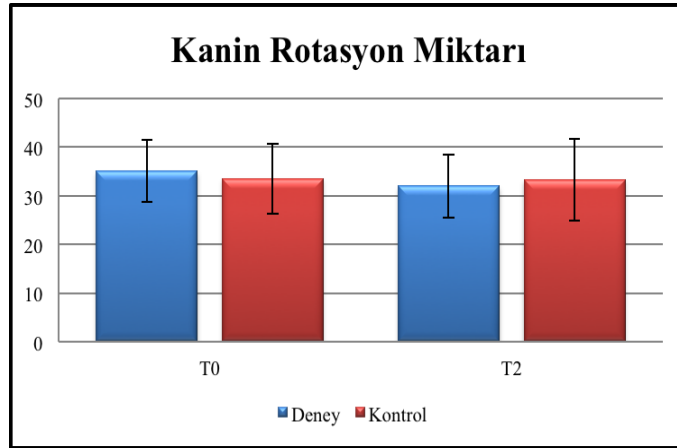
		Deney grubu	Kontrol grubu	¹ p
		Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
Kanin rotasyon miktarı	T0	35,11±6,38 (38,5)	33,5±7,15 (31)	0,593
	T2	32,0±6,48 (34)	33,33±8,40 (34)	0,440
	¹ p	0,066	0,858	

¹Wilcoxon Signed Ranks Test

* $p<0,05$

Deney ve kontrol grupları arasında T0 ve T2 zamanlarındaki kanin rotasyon miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Her iki grupta da T0 ve T2 zamanlarındaki kanin rotasyon miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.4) (Şekil 4.3).



Şekil 4.3: Kanin rotasyonunda meydana gelen değişimin grafik görünümü.

4.5. Molar Ankraj Kaybında Meydana Gelen Değişiklikler

Tablo 4.5: Molar ankraj kaybı ölçümlerine ilişkin değerlendirmeler

		Deney grubu	Kontrol grubu	¹ p
		Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
Molar ankraj kaybı	T0	0±0 (0)	0±0 (0)	1,000
	T1	0,02±0,05 (0)	0,05±0,11 (0)	0,285
	T2	0,11±0,11 (0,10)	0,19±0,18 (0,17)	0,043*
	² p	0,009**	0,004**	

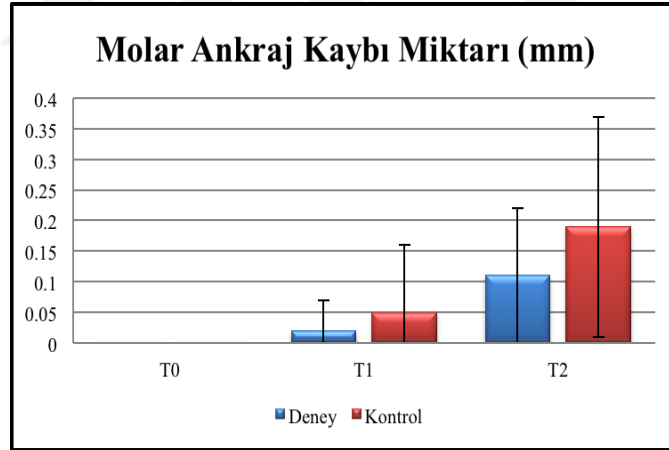
¹Wilcoxon Signed Ranks Test

²Friedman Test

*p<0.05

**p<0.01

Deney ve kontrol grupları arasında T0 ve T1 zamanlarındaki molar ankraj kayıpları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). T2 zamanında kontrol grubunun molar ankraj kaybı miktarı, deney grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0,043; p<0,05). Bu değişim, kontrol grubunda ortalama 0,19 mm, deney grubunda ortalama 0,11 mm'lik molar diş hareketi sonucunda meydana gelmiştir.



Şekil 4.4: Molar ankraj kaybı miktarında meydana gelen değişimin grafik görünümü.

Deney grubunda; T0, T1 ve T2 zamanlarındaki molar ankraj kayıpları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p=0,009; p<0,01). T0 zamanına göre T1 zamanındaki molar ankraj kaybı miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken (p=0,317; p>0,05); T0 zamanına göre T2 zamanındaki molar ankraj kayıplarında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,042; p<0,05). T1 zamanına

göre T2 zamanındaki molar ankraj kayıplarında görülen artış da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,042$; $p<0,05$).

Kontrol grubunda; T0, T1 ve T2 zamanlarındaki molar ankraj kayıpları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p=0,004$; $p<0,01$). T0 zamanına göre T1 zamanındaki molar ankraj kaybı miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p=0,180$; $p>0,05$); T0 zamanına göre T2 zamanındaki molar ankraj kayıplarında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,028$; $p<0,05$). T1 zamanına göre T2 zamanındaki molar ankraj kayıplarında görülen artış da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,028$; $p<0,05$) (Tablo 4.5) (Şekil 4.4).



5. TARTIŞMA

Çalışmamızın birincil amacı, üst 1. küçük azı dişlerinin çekimini takiben yapılan kanin distalizasyonu vakalarında çekim boşluğuna manuel dril frez kullanılarak flep kaldırmaksızın yapılan dekortikasyon işleminin diş hareketi hızı üzerine olan etkilerinin klinik olarak incelenmesidir. Araştırmamızın ikincil amacı, günümüzde kullanılan göreceli olarak invaziv yöntemlere alternatif olabilecek, daha konservatif ve hasta tarafından daha kolay kabul edilebilir bir yöntemin geliştirilmesidir.

Ortodontik tedavinin yaklaşık 2-3 yıl sürmesi birçok hasta, özellikle erişkin bireyler için tedaviyi kabul etmelerinde için zorlayıcı bir etken oluşturmaktadır (57, 93). Bu sebeple günümüzde birçok araştırmacı dikkatini, ortodontik diş hareketini hızlandırarak ortodontik tedavi süresini kısaltmayı amaçlayan çalışmalara vermektedir.

Genellikle ortodontik diş hareketi hızı kemik rezorbsiyonu olayları tarafından kontrol edildiği, kemik rezorbsiyonunun ise osteoklastik aktiviteye bağlı olduğu kabul edilmektedir (93, 142, 143). Yıllardır dişin alveol kemiği içindeki hareket miktarının artırılması amacıyla kullanılan mekanikler yanında, kemik yapım-yıkım döngüsünü hızlandırmaya yönelik çalışmalar da yürütülmektedir.

Frost (72) insan vücudundaki kemik iyileşme mekanizmasını açıklarken, kemiğe gelen travma şiddeti ile iyileşme yanıtının yoğunluğu arasında doğrudan bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Bu mekanizmaya "bölgesel hızlanma fenomeni" (BHF) adı verilmiştir. BHF; kortikal kemikte cerrahi bir yaralanmayı takiben yumuşak ve sert dokularda gelişen geçici ve lokalize yoğun *remodeling* sürecidir. BHF, uygulanan cerrahi girişimden yaklaşık 1-2 gün sonra başlayarak, etkisi 2-3 ay kadar sürmektedir. Bu komplike fizyolojik süreçte, kemik yapım-yıkım döngüsünde normale göre 10-50 kat kadar artış gözlenirken, bölgesel kemik yoğunluğunda ise azalma meydana gelmektedir (30, 72).

Bu bilgiler ışığında, çeşitli araştırmacılar tarafından diş hareketini hızlandırmak amacıyla kortikotomi, piezosizyon, PAOO gibi farklı cerrahi tekniklerinin geliştirilmesine yönelik birçok çalışma yürütülmüş ve bu yöntemler ile ortodontik diş hareketinin hızlandırılabilceği bildirilmiştir (30-33, 82-84, 92, 93, 98, 99-104). Diş hareketinde meydana gelen hızlanmanın sebepleri arasında periodontal doku ve alveoler kemik *remodeling*'i sırasında ortaya çıkan temel fibroblast büyüme faktörlerinde, sitokin, kemokin gibi enflamatuvar markırlarda ve kemik hücrelerinde artış söz konusudur (141, 149, 165, 166).

Sıçanlarda yapılan çalışmalar sonucunda, mukoperiostal flebin kaldırılmasının bile BHF'nin başlatılması için yeterli olduğu gösterilmiştir (89). Bir diğer çalışmada ise, ortodontik kuvvet uygulaması ile hafif BHF'nin başlamasına sebep olunurken, ortodontik diş hareketi selektif dekortikasyon ile birlikte uygulandığında BHF'nin maksimum seviyeye ulaştığı bildirilmiştir (35, 87).

Çalışmamızda, Alikhani ve ark. (93)'nin flep kaldırmaksızın transmukozal yaklaşımla yaptıkları mikro-osteoperforasyon işlemi, hastalar tarafından kolay tolere edilebildiğinden ve hekim tarafından kolay uygulanabilir olduğundan, tercih edilmiştir. Araştırma grubumuz, ortodontik tedavi gereği üst sağ ve sol 1. küçük azı dişlerin çekimini ve ardından kanin distalizasyonu gerektiren 13-23 yaş aralığında 7 erkek, 5 kız olmak üzere toplam 12 bireyden oluşmuştur. Bireylerin yaş ortalaması 18 yıl 1 aydır. Çalışmamıza dahil olan 12 bireyin 2'sinde braket kırığı ve mini-vida stabilitesinin kaybı, 1'sinin ise araştırmadan geri çekilme kararı alması sonucunda toplam 9 hasta ile çalışmaya devam edilmiştir, yaş ortalaması 17 yıl 1 ay olmuştur. Bireyleri çalışmaya dahil etme kriterlerinde; ortodontik diş hareketini etkileyebilecek herhangi bir sistemik hastalığın olmamasına, çalışmamız süresince herhangi bir ilacın kullanılmasına, ağız hijyeninin iyi olmasına dikkat edilmiştir. Kanin dişlerinin distale hareketi sırasında oluşabilecek herhangi bir oklüzal engel, oklüzyonun yükseltilmesi ile elimine edilmiştir. Çalışmamızdaki hasta dahil etme kriterleri, yapılan diğer hızlı kanin distalizasyonu çalışmalarındaki kriterler ile uyum içindedir (93, 98, 101, 117).

Çalışmamız, birçok kanin distalizasyonu çalışmalarına benzer olarak *split-mouth* şeklinde tasarlanmıştır (93, 98, 101, 117, 140). Bunun başlıca nedeni diş hareketinin, kişilerin metabolik ve fizyolojik farklılıklarından doğruca etkilenmesidir (117). Bu doğrultuda, çalışmamıza dahil edilen bireyler kendi içinde hem kontrol hem deney grubu olacak şekilde gruplandırılmıştır. Maksilla ve mandibula kemik densitesi açısından farklılık gösterebileceğinden (149), ayrıca, yapılacak olan ölçümler sırasında kullanılacak referans bölgelerin de güvenilirliği açısından farklılık gösterdiğinden (163), çalışmamızda sadece üst çenedeki kanin distalizasyonu incelenmiştir. Aboul-Ela ve ark. (98) *split-mouth* tasarımıyla yaptıkları çalışmada klasik kortikotomi işlemi ile kanin distalizasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Çalışmalarına 5'i erkek, 8'i kadın, yaş ortalamaları 19 olmak üzere toplam 13 hasta dahil etmişlerdir. Gün (117) benzer şekilde piezosizyon işleminin kanin distalizasyonu hızına olan etkilerini incelediği *split-mouth* tez çalışmasında yaş aralığı 14-22 arasında değişen 31 bireyi dahil etmiştir. Bireylerin yaş ortalaması 17 yıl 5 ay olmuştur. Alikhani ve ark. (93) da *split-mouth* tekniği ile

kanin distalizasyonu gerçekleştirmişlerdir. Çalışmaya, yaşları 18-45 arasında değişen 20 birey dahil edilmiştir. Bireyler 10'ar kişilik kontrol ve deney gruplarına ayrılmışlardır. Kontrol grubunun yaş ortalaması 24 yıl 7 ay iken, deney grubunun yaş ortalaması 26 yıl 8 ay olmuştur. Kontrol grubundaki bireylere herhangi bir dekortikasyon işlemi uygulanmadan çift taraflı kanin distalizasyonu gerçekleştirilmiştir. Deney grubunda ise randomize olarak belirlenen tarafa mikro-osteoperforasyon ve kanin distalizasyonu uygulanırken, kontralateral tarafta sadece kanin distalizasyonu gerçekleştirilmiştir. Böylelikle, 10 bireyden oluşan deney grubu kendi içinde hem kontrol hem deney olarak değerlendirilmiştir. Aksakalli ve ark. (101) yine *split-mouth* tasarımı ile yaptıkları piezosizyon destekli hızlı kanin distalizasyonu çalışmalarına, yaş ortalaması 16 olan toplam 10 hasta dahil etmişlerdir. Limpanichkul ve ark. (140) düşük doz lazer uygulamasının kanin distalizasyonu hızına olan etkilerini inceledikleri çalışmalarını yaş ortalamaları 20 olan toplam 12 birey ile gerçekleştirmişlerdir. Çalışmamızda yer alan bireylerin yaş ortalaması, bahsedilen birçok araştırmada olan (98, 101, 117, 140) yaş ortalamaları ile uyumludur.

Baloul ve ark. (74) yaptıkları çalışmada, selektif alveoler dekortikasyon işlemi sonucu osteoklastik ve osteoblastik aktivitenin arttığını, hiyalinizasyonun görüldüğü lag fazının önlenemediğini, dolayısıyla ortodontik diş hareketinin erken dönemde başlatılabildiğini rapor etmişlerdir. Yaptığımız transmukozal dekortikasyon işlemi takiben meydana gelen BHF'nin etkilerini klinik açıdan incelediğimiz çalışmanın süresi 6 hafta olmuştur. Aboul-Ela ve ark. (98) ve Aksakalli ve ark. (101) çalışmalarını, kanin dişinin Sınıf I ilişkiye gelene kadar devam ettirmişlerdir. Ortalama 3,5 ay süren bu çalışmalar sonucunda, en hızlı diş hareketi 1. ayda meydana geldiğini, 2. ve 3. aylarda diş hareketi miktarında azalma olduğunu rapor etmişlerdir. Gün (117), 10 haftalık kanin distalizasyonu miktarlarını incelediği tez çalışmasında, piezosizyon grubunda en fazla diş hareketinin ilk iki haftada olduğunu, 6. haftaya kadar diş hareketi azalarak kontrol grubuna göre hep yüksek kaldığını, 6. haftadan sonra ise hareketin 10. haftaya kadar stabil seyrettiğini bildirmiştir. Başlangıçtan itibaren ilk iki haftada piezosizyon grubunda diş hareketi 0,81 mm iken, kontrol grubunda 0,34 mm olmuştur. Kontrol grubunda diş hareketi en fazla 6. ve 8. haftalarda ortalama 0,48 mm olduğu görülmüştür. Piezosizyon grubunun başlangıçtaki bu hızlı diş hareketinin kortikotomi sonrası geçici osteopenik etki ile BHF'nin başlaması sonucu olduğunu söylemiştir. Diş hareketinin 6. haftadan sonra stabil seyretmesi, BHF'nin geçici doğası nedeniyle olduğunu düşündürmüştür. Alikhani ve ark. (93, 168) yaptıkları mikro-

osteoperforasyonların diş hareketine olan etkilerini sadece 28 gün boyunca incelemişlerdir. Çalışma süresince topladıkları DOS örneklerine bakıldığında, deney grubundaki kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunan sitokin ve kemokin seviyelerinde 28. günde azalma izlenmiştir. Ancak bu miktar, yine de kontrol grubuna göre daha yüksek olmuştur. Bu bilgiler ile yola çıkılarak kurguladığımız çalışmada, dekortikasyon işlemini takiben meydana gelen BHF'nin etkisi, ilk 1-2 ay boyunca en yüksek seviyede seyrettiği düşünülerek çalışmamız 6 haftada tamamlanmıştır.

Çalışmamızda, kanin distalizasyonuna başlama seansında çekim boşluğuna vertikal yönde 3 mm derinliğinde kortikal perforasyonlar uygulanmıştır. Bu işlem Total Anchor Sisteminin parçalarının birleşimi ile oluşan, ucu 1,2 mm çapında olup, sterilize edilebilen bir manuel dril frez aleti ile yapılmıştır. Dekortikasyon işlemi sırasında yapılacak olan perforasyonların derinliği manuel dril frez ucuna endodontik kanal eğelerinde kullanılan *stopper* takılarak tespit edilmiştir. Alikhani ve ark. (93) yaptıkları çalışmada, benzer şekilde çekim boşluğuna 3 mm derinliğine 3 adet mikro-osteoperforasyon olmak üzere dekortikasyon işlemini Propel cihazını kullanarak yapmışlardır. Propel cihazının ucu 1,5 mm çapında olup tek kullanımlıdır. Dekortikasyon işlemi sırasında yapılacak olan perforasyonların derinliği Propel cihazında ışık indikatörü ile belirlenmektedir. Gün (117), Aksakalli ve ark. (101) ise çalışmalarında, dekortikasyon işlemini piezocerrahi aleti kullanarak transmukozal yaklaşımla kanin dişlerinin mezial ve distal tarafına 3 mm derinliğinde kortikal kesiler uygulamışlardır. Aboul-Ela ve ark. (98) ise yaptıkları kortikotomi işlemini flep kaldırarak, ardından kortikal kemikte rond frez ile dekortikasyon alanları oluşturulduktan sonra flep primer olarak kapatılmıştır. Çalışmamızda, dekortikasyon işlemi için göreceli olarak en az travmatik, kısa sürede klinik ortamında kolay uygulanabilir yöntem tercih edilmiştir.

Kanin distalizasyonu sırasında meydana gelen diş hareketi tipi, kullanılan mekaniklere göre değişmektedir. Çalışmamızda, kanin distalizasyonu sırasında meydana gelebilecek olası tipping hareketini en aza indirerek, diş hareketinin gövdesel şekilde gerçekleştirilmesi hedeflenmiştir. Kanin braketlerinin *hook*'larına 0,7 mm'lik paslanmaz çelik tel parçaları lazer ile lehimlenerek braket *hook*'ları uzatılmıştır. Uzatılan *hook*'un boyu 6 mm olacak şekilde ayarlanarak, Ni-Ti kapalı yayların sabitlenebilmesi için *hook*'un ucuna çengel şekli verilmiştir. Üç vakadan oluşan bir vaka raporunda, 2. küçük azı ve 1. büyük azı dişlerinin kökleri arasına yerleştirilen mini-vidalardan kanin dişlerinin mezialine yerleştirilen *power arm*'lara Ni-Ti kapalı yaylar

takılarak anterior dişlerin retraksiyonu gerçekleştirilmiştir. Retraksiyon sırasında gövdesel diş hareketinin elde edilmesindeki önemli etkenin, uygulanan kuvvetin yönü olduğu bildirilmiştir. Bu doğrultuda mini-vidalar braket slotundan yaklaşık 10 mm daha gingivale yerleştirildiğinden, dişe uygulanacak kuvvetin aynı hizadan iletilmesi amacıyla 6 mm uzunluğunda *power arm*'lar kullanılmıştır (146). Alikhani ve ark. (93) benzer şekilde, diş hareketi hızını etkileyen faktörlerden birinin diş hareketinin tipi olduğunu vurgulayarak, kanin distalizasyonu sırasında dişe gelen kuvvetin dişin direnç merkezine olabildiğince yakın olması amacıyla vertikal slot içeren kanin braketleri kullanmışlardır ve bu vertikal slotlara *power arm* uygulayarak gövdesel diş hareketini amaçlamışlardır. Ni-Ti kapalı yaylar, sağ ve sol 2. küçük azı ile 1. büyük azı dişlerin kökleri arasında yerleştirilen mini-vidalardan bu *power arm*'lara bağlanarak kanin distalizasyonu gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, her iki grupta da kanin dişlerinde meydana gelen tipping miktarının minimal olduğunu, gruplar arası anlamlı farkın bulunmadığını rapor etmişlerdir.

Ortodontik tedavide ankraj kaybı çoğunlukla yetersiz tedavi sonuçlarına neden olabilmektedir. Bu durum, çekim boşluğunun maksimum ankraj ile kapatılması gerektiği olgularda daha da önem kazanmaktadır. Bu nedenle de son yıllarda ankraj amaçlı mini-vidaların kullanımı oldukça artmıştır. Ortodontik mini-vidalar ankraj üniteleri olarak kullanıldığında absöüt ankrajın elde edilmesi mümkündür. Çalışmamızda yapılan kanin distalizasyonunda ankrajın önemi göz önünde bulundurularak, üst sağ ve sol 2. küçük azı ile 1. büyük azı dişlerinin kökleri arasına yerleştirilen mini-vidalar yardımıyla iskeletsel ankraj desteği alınmıştır. Farklı bir çalışmada, en masse retraksiyon hedeflenerek, 450 gr kuvvet ile mini-vidalardan destek alınarak çalışılmıştır. Maksimum ankrajın sağlanmasında en etkili yöntemin mini-vida kullanımı olduğu bildirilmiştir (145). Gökçe ve ark. (85) konvansiyonel molar diş ankrajı ile mini-vida ankrajını kanin distalizasyonu açısından karşılaştırdıkları çalışmada, mini-vida kullanılan grupta, maksillada ortalama kanin distalizasyonu 4,38 mm, mandibulada ise 4,09 mm olarak ölçülürken, molar ankrajı uygulanan grupta maksillada 3,71 mm ve mandibulada 3,62 mm olarak ölçmüşlerdir. Kanin retraksiyonu sırasında ankraj ünitesi olarak mini-vidaların kullanımının hem maksilla, hem mandibulada daha güvenilir bir ankraj kontrolü sağladığını bildirmişlerdir. Gün (117) ve Aboul-Ela ve ark. (98) benzer şekilde, ankraj üniteleri olarak mini-vida kullanımını tercih etmişlerdir.

Çalışmamızda, kanin distalizasyonunda kuvvet miktarı 150 gr olup, Sentalloy kapalı yaylar kullanılmıştır. Ortodontik tedavide kanin distalizasyonu için gerekli optimum kuvvetin miktarı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. 2015 yılında yapılan bir derlemede kanin distalizasyonu için kullanılan çeşitli yöntemler incelenmiştir. Kuvvet aralığının 70-450 gr arasında değişmekte olup, kanin distalizasyonu için ortalama 100-200 gr kuvvetin yeterli olduğu ortaya konulmuştur (147). Sentalloy kapalı sarmal yaylar, çalışmamızda belli bir aktivasyon aralığı içerisinde sabit ve devamlı kuvvet uygulama özelliğine sahip oldukları için tercih edilmiştir. Erdem (35) sıçanlar üzerinde yaptığı tez çalışmasında, Er:YAG lazer ile dekontikasyon işlemini uygulayarak deneysel diş hareketini Sentalloy kapalı yay kullanarak gerçekleştirmiştir. Baloul ve ark. (74), 10 mm aktivasyon aralığında bu yayların sabit ve devamlı tekrarlanabilir kuvvet uyguladıkları sonucuna ulaşmışlardır.

Çalışmamızdaki diş çekimi ile dekontikasyon işleminin etkileşim olasılığını minimuma indirmek amacıyla üst 1. küçük azı dişlerin çekimi ortodontik tedavinin başlangıcında, kanin distalizasyonundan 6 ay önce gerçekleştirilmiştir. Hasler ve ark. (167) tarafından 22 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, yeni çekim boşluğu ve iyileşen eski çekim boşluğuna doğru kanin distalizasyonu yapılarak hareket miktarı ve özellikleri karşılaştırılmıştır. *Split-mouth* şeklinde yapılan çalışmada önce rastgele bir taraftan 1. küçük azı çekilmiştir. Ortalama 86 gün sonra kontralateral küçük azı dişi çekilip, PG retraktör kullanılarak bilateral kanin distalizasyonuna başlanmıştır. Kanin dişlerinin yeni çekim yapılan bölgeye, eski çekim boşluklarına göre daha hızlı ve bir miktar daha fazla tipping ile hareket ettiği bildirilmiştir. Bu sonucun, yeni çekim yapılan bölgedeki daha az kalsifiye kemiğin olduğu ve bu kemiğin daha hızlı rezorbe olabildiğini veya kemik rezorbsiyonundan sorumlu hücrelerin daha fazla miktarda bulunduğu düşünülmüştür. Gün'ün (117) yaptığı tez çalışmasında, diş çekiminden kanin distalizasyonuna başlayana kadar ortalama 3 aylık bir süreç geçmiştir. Diş çekimden hemen sonra distalizasyona başlamamasının sebebini, piezosizyon işleminin diş hareketine olan etkisini, yeni oluşan çekim boşluğuna oluşabilecek hızlı diş hareketinden bağımsız inceleyebilmek olarak açıklamıştır. Alikhani ve ark. (93) da yayınladıkları çalışmada, diş çekimini takiben enflamatuvar markırlarda meydana gelen artışın, çekim boşluğuna hareket ettirilecek dişin hareket hızına olumlu etki edebileceğini, diş çekiminin kemik metabolizmasını hızlandırabileceğini, mikro-osteoperforasyonların etkisine benzer etkileri olabileceğini bildirmişlerdir. Aboul-Ela ve ark. (98) ise çalışmalarında diş çekim protokolünü şu şekilde izlemişlerdir; kortikotomi

işlemini uygulamadan kısa bir süre önce kontrol taraftaki 1. küçük azı dişini, operasyon sırasında ise deney taraftaki 1. küçük azı dişini çekerek kanin distalizasyonuna başlamışlardır. Çalışmamızda diş çekimi zamanlaması, yukarıda bahsedilen etkilerin, yapacağımız dekortikasyon işleminin sonuçlar üzerinde çelişkiler yaratmaması için, Alikhani ve ark. (93) izledikleri protokol ile uyumlu olacak şekilde yapılmıştır.

Çalışmamızda tüm ölçümler elde edilen alçı modeller üzerinde yapılmıştır. Ortodontik tedavi sırasında meydana gelen dişlerdeki hareket miktarı, ankraj kayıpları, angulasyon ve inklinasyon değişiklikleri radyografik yöntemler ile de ölçülebilmektedir (170). Ancak, bu kadar kısa sürede tekrarlanan radyografik kayıt için hastaların radyasyona maruz bırakılması, ayrıca kanin dişinde meydana gelen rotasyon miktarının ölçülememesi sebebiyle, çalışmamızda radyografiye alternatif olarak alçı modellerinin kullanılması tercih edilmiştir. Molar ankraj kaybının tespit edilmesinde, ortodontik tedavi sırasında morfolojisi stabil kalan palatinal rugalardan yararlanılmıştır (148, 170, 171). Hoggan ve Sadowsky (171) yaptıkları çalışmada, palatinal ruganın ortodontik tedavi sırasında stabilite açısından etkilenip etkilenmediğini incelemişlerdir. Üst 1. küçük azı diş çekimli ortodontik tedavi görmüş ortalama 13 yaşında olan 33 hastanın molar diş hareketi, başlangıç ve bitim sefalometrik radyografi karşılaştırması ve alçı modeller üzerinde palatinal ruga referans alınarak iki ayrı yöntemle ölçülmüştür. Yapılan incelemeler sonucunda dişlerin anteroposterior hareketi, sefalometrik karşılaştırma yöntemi yerine, palatinal rugalardan faydalanarak güvenli bir şekilde incelenebildiği bildirilmiştir. Benzer şekilde, Almeida ve ark. (170) 94 alçı modeli kullanarak büyüme sırasında palatinal ruga stabilitesini inceledikleri çalışmada, medial palatinal ruganın transversal ve anteroposterior düzlemde yapılacak ölçümler için uygun olduğunu rapor etmişlerdir.

Yapılan istatistiksel incelemeler sonucunda deney ve kontrol grupları arasında T0 ve T2 zamanlarındaki molar ankraj kaybı miktarı açısından kontrol grubu ile deney grubu ortalamaları arasında istatistiksel farklılık bulunmuştur. Bu bulgulardaki ölçümler milimetre bazında ele alındığında, kontrol grubunun molar ankraj kaybı miktarı $0,19\pm 0,18$ mm iken, deney grubunda $0,11\pm 0,11$ mm'dir. Çalışmamıza dahil edilen bireylerin 2. küçük azı ile 1. büyük azı dişleri mini-vidalara bağlı olmadığından, bu miktardaki molar ankraj kaybının meydana gelmesi klinik açıdan kabul edilebilir durum olarak sayılmaktadır.

Çalışmamızın kanin distalizasyonu miktarlarına bakıldığında, ilk 3 haftada diş hareketi miktarı deney grubunda ortalama $0,73\pm 0,25$ mm iken, kontrol grubunda

ortalama $0,56\pm0,30$ mm olmuştur. 6 haftalık sürecin sonuna bakıldığında ise, transmukozal dekortikasyon grubunda diş hareketi $1,51\pm0,44$ mm, kontrol grubunda $0,93\pm0,40$ mm kadar gerçekleşmiştir.

Gün (117) yaptığı tez çalışmasında, piezosizyon işleminin kanin distalizasyonu sırasında diş hareketi hızına olan etkilerini incelemiştir ve deney tarafındaki kanin dişin hareketi kontrol grubun dişlerine oranla daha fazla olduğunu göstermiştir. Distalizasyona başlanacağı seans dahil olmak üzere, her 2 haftada bir olmak üzere 10 hafta boyunca 6 kez üst çene ölçüleri alınarak alçı modellerine dönüştürülmüştür. Yapılan ölçümler sonucunda, 10 haftalık kanin distalizasyonu miktarının piezosizyon grubunda toplam 3,11 mm iken, kontrol grubunda 2,11 mm olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın 6. haftasına denk gelen ölçümlerine bakıldığında, piezosizyon grubundaki $2,07\pm0,64$ mm olan diş hareketi miktarı, kontrol grubunda $1,22\pm0,48$ mm olmuştur. Bu değerler, bizim çalışmamızdaki deney ve kontrol gruplarının 6. haftadaki değerler ile uyumluluk gösterse de, bir miktar fazla olduğu açıktır. Bunun sebebinin, diş çekimini takiben kanin distalizasyonuna başlama zamanlarındaki farklılıktan kaynaklandığı düşünülebilir. Gün, diş çekimini takiben 3 ay sonra kanin distalizasyonuna başlarken, bizim çalışmamızda diş hareketine 6 aylık bir süre sonra başlanmıştır. Bununla birlikte, kanin distalizasyonu için kullanılan mekaniklerin bağlanma noktaları farklıdır; bu çalışmada kapalı yaylar mini-vidadan kanin braketinin *hook*'una bağlandığından, meydana gelen kuvvet vektöründen ötürü dişlerde tipping miktarının daha fazla meydana gelme olasılığı mevcuttur.

Aksakalli ve ark. (101), 10 hasta üzerinde benzer şekilde piezosizyon işlemi ile kanin distalizasyonunu gerçekleştirdikleri çalışmada, deney grubunda 1. ayda ortalama 1,53 mm, kontrol grubunda ise 0,78 mm diş hareketi meydana gelmiştir. Bu değerler 2. ayda deney grubu için ortalama 2,90 mm iken, kontrol grubunda ortalama 1,73 mm olmuştur. Araştırmacılar aynı zamanda kanin distalizasyonu sonrası transversal değişimleri değerlendirdiklerinde, piezosizyon işleminin herhangi bir etkisi olmadığını, transversal genişliğin değişmediğini bildirmişlerdir.

Alikhani ve ark. (93), kanin distalizasyonu sırasında diş hareketini hızlandırmak amacıyla yaptıkları mikro-osteoperforasyon işlemini takiben 28 gün sonra diş hareketi miktarını ölçtüklerinde, deney grubundaki hareketin kontrol grubuna nazaran 2,3 kat kadar daha hızlı gerçekleştiğini rapor etmişlerdir. Aynı zamanda, DOS sıvılarını incelemeleri sonucunda, dekortikasyon grubunda kemokin ve sitokin gibi osteoklastik

aktiviteden sorumlu kimyasalların miktarında istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu da bildirmişlerdir.

Aboul-Ela ve ark. (98) 2011 yılında yayınladıkları çalışmada, Sınıf II Div 1. maloklüzyonuna sahip 13 bireyin, daha önce bahsedilen çekim protokolü uygulanarak deney tarafındaki kanin distalizasyonu kortikotomi ile desteklenmiştir. Wilcko ve ark.'nın (30, 82, 83) kullandıkları tekniğine benzer yaklaşımla mukoperiostal flep kaldırılarak, lateral dişinden 1. küçük azının çekim boşluğuna uzanan kortikal perforasyonlar uygulandıktan sonra bilateral kanin distalizasyonuna başlanmıştır. Bireylerin 4 aylık takibi sonucunda, kortikotomi uygulanan taraftaki diş hareket miktarı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olmuştur. İlk ay deney grubundaki diş hareketi ortalama 1,89 mm iken, kontrol grubunda 0,75 mm, 2. ayda kortikotomi grubuna 1,83 mm, kontrol grubunda 0,86 mm, 3. ayda ise bu hareket miktarı deney grubu için 1,07 mm ve kontrol grubu için 0,93 mm olurken, 4. ayda iki grubun da diş hareket miktarı neredeyse eşitlenmiş olarak, kortikotomi grubuna 0,89 mm kontrol grubuna 0,85 mm olmuştur. Kanin distalizasyonunun diş çekiminden hemen sonra başlatıldığı ve Gün'ün (117) çalışmasındaki gibi kanin dişlerindeki kuvvet uygulama vektörü göz önünde bulundurularak sonuçlara bakıldığında, çalışmamızdaki deney grubunun diş hareketinin anlamlı derecede daha hızlı gerçekleştiği ve bu sonucun flep kaldırmaksızın yapılan bir işlem ile elde edilmesi mümkün olduğu görülmektedir.

Erdem (35) 2012 yılında Sprague-Dawley sıçanları üzerinde yaptığı tez çalışmasında, Er:YAG lazer kullanarak molar dişin çevresine 3 adet olmak üzere uyguladığı dekortikasyon işleminin diş hareketine olan etkilerini incelemiştir. Çalışmanın sonucunda, deney grubunun diş hareketinde kontrol grubuna göre belirgin artış gözlenmiştir ve transmukozal yaklaşımla uygulanan dekortikasyon işleminin kemik *remodeling*'i sırasında olumlu bir katkı sağlayacağı ve buna bağlı olarak da diş hareketini hızlandırabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Baloul ve ark. (74) yaptıkları çalışmada, selektif alveoler dekortikasyon işlemi sonucu deney grubunda; diş hareketinde, osteoklastogenezisi destekleyen osteoklastlar, M-CSF, RANKL, OPG, kalsitonin reseptörü, tartrate dirençli asit fosfataz 5b, cathepsin K miktarlarında belirgin artış meydana gelmiştir. Bununla birlikte osteoblastik hücrelerin RNA markerları ile anabolik aktivitenin arttığı izlenmiştir. Bu bulgular doğrultusunda alveoler dekortikasyon işleminin kemik *remodeling*'ini ve dolayısıyla diş hareketini hızlandırdığı sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızın sonuçları; Alikhani ve ark. (93), Wilcko ve ark. (82), Baloul ve ark. (74) Gün (117), Erdem (35), Aksakalli ve ark. (101), Aboul-Ela ve ark. (98) tarafından yapılan, kortikotomi ile birlikte uygulanan diş hareketinin konvansiyonel diş hareketine göre anlamlı derecede daha hızlı olduğu sonucuna varan çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmektedir.



6. SONUÇ

- Manuel dril frez ile yapılan transmukozaal dekortikasyon işlemi ortodontik diş hareketi hızlandırılmasında etkili bir yöntemdir.



7. KAYNAKLAR

1. Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, Molecular, and Tissue-Level Reactions to Orthodontic Force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006; 129: 469e.1-460e.32.
2. Reitan K. Tissue Behavior During Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod.* 1960; 46: 881-900.
3. Masella RS, Meister M. Current Concepts in the Biology of Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006; 129: 458-68.
4. Wise GE, King GJ. Mechanisms of Tooth Eruption and Orthodontic Tooth Movement. *J dent Res.* 2008; 87: 414-34.
5. Graber LW, Vanarsdall RL, Vig KWL. *Orthodontics: Current Principles and Techniques.* (5th ed.) p.247, St Louis: Mosby; 2011.
6. Burstone CJ. *The Biomechanics of Tooth Movement.* In: Kraus BS, Riedel RA, editors. *Vistas in orthodontics.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1962.
7. Beersten W, McColloch CA, Sodek J. The Periodontal Ligament: A Unique Multifunctional Connective Tissue. *Periodontol 2000.* 1997; 13: 20-40.
8. Rygh P, Brudvik P. *The Histological Responses of the Periodontal Ligament to Horizontal Orthodontic Loads.* In: Berkovitz BB, Moxham BJ, Newman HN, editors. *The periodontal ligament in health and disease.* St Louis: Mosby; 1995.
9. Genc G, Kocadereli I, Tasar F, Kilinc K, El S, Sarkarati B. Effect of Low-Level Laser Therapy (LLLT) on Orthodontic Tooth Movement. *Lasers Med Sci.* 2013; 28: 41-7.
10. Grigoriadis AE, Kennedy M, Bozec A. Directed Differentiation of Hematopoietic Precursors and Functional Osteoclasts From Human ES and iPS cells. *Blood.* 2010; 14: 2769-76. 2010.

11. Abidin IZZ, Ariffin SHZ, Wahab RMA, Sahidan S, Ariffin ZZ. Osteoclast and Osteoblast Development of Musculus Haemopoietic Mononucleated Cells. *J Biolog Sci.* 2008; 8: 506–16.
12. Newman M, Takei H, Carranza F. *Carranza's Clinical Periodontology.* (9th ed.) Wb Saunders, 2002.
13. Howard PS, Kucich U, Taliwal R, Korostoff JM. Mechanical Forces Alter Extracellular Matrix Synthesis by Human Periodontal Ligament Fibroblasts. *J Periodontal Res.* 1998; 33: 500-8.
14. Shetty A, Patil AK, Ameet R, Sandhu PK. Local Infiltration of Vitamin D3 Does Not Accelerate Orthodontic Tooth Movement in Humans: A Preliminary Study. *Angle Orthod.* 2015; 0: 000-000.
15. Graber LW, Vanarsdall RL, Vig KWL. *Orthodontics: Current Principals and Techniques* (5th ed.) p.273, St Louis: Mosby; 2011.
16. Toms SR, Lemons JE, Bartolucci AA, Eberhardt AW. Nonlinear Stress-strain Behavior of Periodontal Ligament Under Orthodontic Loading. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002; 122: 174-9.
17. Storey E. The Nature of Tooth Movement: *Am J Orthod.* 1973; 63: 292-314.
18. Schwarz AM. Tissue Changes Incident to Orthodontic Tooth Movement. *Int J Orthod.* 1932; 18: 331-52.
19. Oppenheim A. Human Tissue Response to Orthodontic Intervention of Short and Long Duration. *Am J Orthod Oral Surg.* 1942; 28: 263-301.
20. Reitan K. Some Factors Determining the Evaluation of Force in Orthodontics. *Am J Orthod.* 1957; 43: 32-45.
21. Proffit, WR. *Biologic Basis of Orthodontic Therapy.* In: Proffit WR, Fields HW, editors. Contemporary orthodontics. (3rd ed.) St Louis: Mosby, 2000.

22. Lv. T, Kang N, Wang C, Xianglong H, Chen Y, Bai D. Biological Responce of Rapid Tooth Movement With Periodontal Ligament Distraction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009; 136: 401-11.
23. Leiker BJ, Nanda RS, Currier GF, Howes RI, Sinha PK. The Effects of Exogenous Prostaglandins on Orthodontic Tooth Movement in Rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009; 108: 380-8.
24. Ren Y, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Optimum Force Magnitude to Orthodontic Tooth Movement. A Systematic Review. *Angle Orthod.* 2003; 73: 86-92.
25. Storey E, Smith R. Force in Orthodontics and its Relation to Tooth Movement. *Aust Dent J.* 1952; 56: 11-8.
26. Ashcraft EH, Southard KA, Tolley EA. The Effect of Corticosteroid-induced Osteoporosis on Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1992; 102: 310-19.
27. Akin E, Gurton AU, Ölmez H. Effects of Nitric Oxide in Orthodontic Tooth Movement in Rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004; 126: 608-14.
28. Mezomo M, Lima E, Menezes LM, Weissheimer A, Allgayer S. Maxillary Canine Retraction With Self-ligating and Conventional Brackets. *Angle Orthod.* 2011; 81: 292-97.
29. Yamaguchi M, Fujita S, Yoshida T, et al. Low-energy Laser Irradiation Stimulates the Tooth Movement Velocity via Expression of M-CSF and c-fins. *Orthodontic Waves.* 2007; 66: 139-48.
30. Wilcko WM, Wilcko T, Bouquot JE. Rapid Orthodontics with Alveolar Reshaping: Two Case Reports of Decrowding. *Int J Periodont Rest Dent.* 2001; 21: 9-19.
31. Dibart S, Piezocision: A Minimally Invasive, Periodontally Accelerated Orthodontic Tooth Movement Procedure. *Compend Contin Educ Dent.* 2009; 30: 342-4, 346, 348-50.
32. Kim SJ. Effects of Corticision on Paradental Remodeling in Orthodontic Tooth Movement. *Angle Orthod.* 2009; 79: 284–91.

33. Kole H. Surgical Operations on the Alveolar Ridge to Correct Occlusal Abnormalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1959; 12: 515-29.
34. Kanzaki H, Chiba M, Arai K, et al. Local RANKL Gene Transfer to the Periodontal Tissue Accelerates Orthodontic Tooth Movement. *Gene Therapy.* 2006; 13: 678-85.
35. Erdem AS. *Sıçanlarda Er-Yag Lazer Kullanılarak Yapılan Dekortikasyon İşleminin Diş Hareketine Olan Etkilerinin Histomorfometrik ve Klinik Olarak İncelenmesi* [doktora tezi]. İstanbul, Yeditepe Üniversitesi, 2012.
36. Andrade I, Taddei SRA, Souza PEA. Inflammation and Tooth Movement: The Role of Cytokines, Chemokines and Growth Factors. *Semin Orthod.* 2012; 18: 257-69.
37. Andrade I, Sousa ABS, Silva GG. New Therapeutic Modalities to Modulate Orthodontic Tooth Movement. *Dental Press J Orthod.* 2014; 19: 123-33.
38. Sakuma Y, Li Z, Pilbeam CC, et al. Stimulation of cAMP Production and Cyclooxygenase-2 by Prostaglandin E(2) and Selective Prostaglandin Receptor Agonists in Murine Osteoblastic Cells. *Bone.* 2004; 34: 827-34.
39. Rifkin BR, Baker RL, Somerman MJ, Pointon SE, Coleman SJ, Au WY. Osteoid Resorption by Mononuclear Cells in Vitro. *Cell Tissue Res.* 1980; 210: 493-500.
40. Gürses N. *Prednison ve İsoflavon'un Ortodontik Diş Hareketleri Pekiştirme Tedavisi Üzerine Etkilerinin Histopatolojik Olarak İncelenmesi* [doktora tezi]. Erzurum, Atatürk Üniversitesi, 2006.
41. Takano-Yamamoto T, Rodan GA. A Model for Investigating the Local Action of Bone-acting Agents in Vivo: Effects of hPTH(1-34) on the Secondary Spongiosa in the Rat. *Calcif Tissue Int.* 1990; 47: 158-63.
42. Takano-Yamamoto T, Kawakami M, Kobayashi Y, Yamashiro T, Sakuda M. The Effect of Local Application of 1,25-dihydroxycholecalciferol on Osteoclast Numbers in Orthodontically Treated Rats. *J Dent Res.* 1992; 71: 53-9.
43. Ong CKL, Walsh LJ, Harbrow D, Taverne AAR, Symons AL. Orthodontic Tooth Movement in the Prednisolone-Treated Rat. *Angle Orthod.* 2000; 70: 118-25.

44. Cano J, Campo J, Bonilla E, Colmenero C. Corticotomy-assisted Orthodontics. *J Clin Exp Dent*. 2012; 4: 54-9.
45. Yamasaki K, Shibata Y, Fukuhara T. The Effect of Prostaglandins on Experimental Tooth Movement in Monkeys (*Macaca fuscata*). *J Dent Res*. 1982; 61: 1444-46.
46. Polat Ö, Karaman AI. Ortodontik Diş Hareketleri ve Biyokimyasal Ajanlar. *Türk Ortodonti Dergisi*. 2004; 17: 140-47.
47. Angeli A, Dovio A, Sartori ML, et al. Interactions Between Glucocorticoids and Cytokines in the Bone Microenvironment. *Ann NY Acad Sci*. 2002; 966: 97-107.
48. Li X, Qin L, Bergenstock M, Bevelock LM, Novack DV, Partridge NC. Parathyroid Hormone Stimulates Osteoblastic Expression of MCP-1 to Recruit and Increase the Fusion of Pre/osteoclasts. *J Biol Chem*. 2007; 282: 33098-106.
49. Shinoda Y, Kawaguchi H, Higashikawa A, et al. Mechanisms Underlying Catabolic and Anabolic Functions of Parathyroid Hormone on Bone by Combination of Culture Systems of Mouse Cells. *J Cell Biochem*. 2010; 109: 755-63.
50. Michell BJ, Griffiths JE, Mitchelhill KI, et al. The Akt Kinase Signals Directly to Endothelial Nitric Oxide Synthase. *Curr Biol*. 1999; 9: 845-48.
51. Uematsu M, Ohara Y, Navas JP, et al. Regulation of Endothelial Cell Nitric Oxide Synthase mRNA Expression by Shear Stress. *Am J Physiol*. 1995; 269: C1371-78.
52. Leethanakul C, Suamphan S, Jitpukdeebodindra S, Thongudomporn U, Charoemratrote C. Vibratory Stimulation Increases Interleukin-1 beta Secretion During Orthodontic Tooth Movement. *Angle Orthod*. (Abs.), 2015.
53. Yasuda H, Shima N, Nakagawa N, et al. A Novel Molecular Mechanism Modulating Osteoclast Differentiation and Function. *Bone*. 1999; 25: 109-13.
54. Saito S, Shimizu N. Stimulatory Effects of Low-power Laser Irradiation on Bone Regeneration in Midpalatal Suture During Expansion in the Rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997; 111: 525-32.

55. Trelles MA, Mayayo E. Bone Fracture Consolidates Faster with Low-power Laser. *Lasers Surg Med.* 1987; 7: 36–45.
56. Takeda Y. Irradiation Effect of Low-energy Laser on Alveolar Bone After Tooth Extraction. Experimental Study in Rats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988; 17: 388–91.
57. Fink DF, Smith RJ. The Duration of Orthodontic Treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1992; 102: 45–51.
58. Fisher MA, Wenger RM, Hans MG. Pretreatment Characteristics Associated with Orthodontic Treatment Duration. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010; 137: 178–86.
59. Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Benson BJ. Reducing White Spot Lesions in Orthodontic Populations with Fluoride Rinsing. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1992; 101: 403-7.
60. Bishara SE, Ostby AW. White Spot Lesions: Formation, Prevention, and Treatment. *Semin Orthod.* 2008; 14: 174–82.
61. Segal GR, Schiffman PH, Tuncay OC. Meta Analysis of the Treatment-related Factors of External Apical Root Resorption. *Orthod Craniofac Res.* 2004; 7: 71–8.
62. Pandis N, Nasika M, Polychronopoulou A, Eliades T. External Apical Root Resorption in Patients Treated with Conventional and Self-ligating Brackets. *Am J Orthod Den- tofacial Orthop.* 2008; 134: 646–51.
63. Caniklioğlu C. *Lokal Paratiroid Hormon Uygulamasının Ortodontik Diş Hareketleri Üzerinde Olan Etkisinin İncelenmesi* [doktora tezi]. İstanbul, İstanbul Üniversitesi, 1999.
64. Atik E, Ciger S. Effects of Drugs on Orthodontic Tooth Movement. *EU Dishek Fak Derg.* 2012; 33: 13-20.
65. Kale S, Kocadereli I, Atilla P, Asan E. Comparison of the Effects of 1,25-dihydroxycholecalciferol and Prostaglandin E2 on Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004; 125: 607-14.

66. Shirazi MS, Nilforoushan D, Alghasi H, Dehpour AR. The Role of Nitric Oxide in Orthodontic Tooth Movement in Rats. *Angle Orthod.* 2002; 72: 211-5.
67. Nishimura M, Chiba M, Ohashi T, et al. Periodontal Tissue Activation by Vibration: Intermittent Stimulation by Resonance Vibration Accelerates Experimental Tooth Movement in Rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008; 133: 572–83.
68. Udagawa N, Takahashi N, Jimi E, et al. Osteoblasts/stromal Cells Stimulate Osteoclast Activation Through Expression of Osteoclast Differentiation factor/RANKL but not Macrophage Colony-stimulating Factor. *Bone.* 1999; 25: 517–23.
69. Royko A, Denes Z, Razouk G. The Relationship Between the Length of Orthodontic Treatment and Patient Compliance. *Fogorv Sz.* 1999; 92: 79–86.
70. Suya H. Corticotomy in Orthodontics. In: Hosl E, Baldauf A, Eds. Mechanical and Biological Basics in Orthodontic Therapy. Heidelberg, Germany: *Huthig Buch Verlag.* 1991; 207-26.
71. Bhattacharya P, Bhattacharya H, Anjum A, et al. Assesment of Coeticotomy Facilitated Tooth Movement and Changes in Alveolar Bone Thickness - A CT Scan Study. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8: 26-30.
72. Frost HM. The Regional Acceleratory Phenomenon. *Orthop Clin North Am.* 1981; 12: 725-6.
73. AlGhamdi AST. Corticotomy Facilitated Orthodontics: Review of a Technique. *Saudi Dent J.* 2010; 22: 1–5.
74. Baloul SS, Gerstenfeld LC, Morgan EF, Carvalho RS, Van Dyke TE, Kantarci A. Mechanisms of Action and Morphologic Changes in the Alveolar Bone in Response to Selevtice Alveolar Decortication-Facilitated Tooth Movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011; 139: 83-101.
80. Nowzari H, Yorita FK, Chang HC. Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics Combined with Autogenous Bone Grafting. *Compend Contin Educ Dent.* 2008; 29: 200–06.

81. Duker J. Experimental Animal Research into Segmental Alveolar Movement After Corticotomy. *J Maxillofac Surg.* 1975; 3: 81–4.
82. Wilcko MT, Wilko WM, Bissada NF. An Evidence-based Analysis of Periodontally Accelerated Orthodontic and Osteogenic Techniques: a Synthesis of Scientific Perspective. *Seminars Orthod.* 2008; 14: 305–16.
83. Wilcko WM, Ferguson DJ, Bouquot JE, Wilcko MT. Rapid Orthodontic Decrowding with Alveolar Augmentation: Case Report. *World J Orthod.* 2003; 4: 197–205.
84. Wilcko WM, Wilcko MT, Bouquot JE, Ferguson DJ. Accelerated Orthodontics with Alveolar Reshaping. *J Ortho Practice.* 2000; 10: 63–70.
85. Gökçe SM, Görgülü S, Gökçe HS, Yıldırım E, Sağdıç D. Çekimli Tedavilerde Konvansiyonel Molar Diş Ankrajı ile Mikroimplant Ankrajının Kanin Retraksiyonu Açısından Karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Derg.* 2012; 54: 1-7.
86. Frost HM. The Regional Acceleratory Phenomenon: A Review. *Henry Ford Hosp Med J.* 1983; 31: 3-9.
87. Sebaoun JD, Kantarci A, Turner JW, Carvalho RS, Van Dyke TE, Ferguson DJ. Modeling of Trabecular Bone and Lamina Dura Following Selective Alveolar Decortication in Rats. *J Periodontol.* 2008; 79: 1679-88.
88. Murphy KG, Wilcko MT, Wilcko WM, Ferguson DJ. Periodontal Accelerated Osteogenic Orthodontics: A Description of The Surgical Technique. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67: 2160-66.
89. Yaffe A, Fine N, Binderman I. Regional Accelerated Phenomenon in the Mandible Following Mucoperiosteal Flap Surgery. *J Periodontol.* 1994; 65: 79-83.
90. Germec D, Giray B, Kocadereli I, Enacar A. Lower Incisor Retraction with a Modified Corticotomy. *Angle Orthod.* 2006; 76: 882-90.
91. Ozat Y, Nalcacı R. Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics: A Review of the Literature. *Balikesir Saglik Bil Derg.* 2013; 2: 54-61.

92. Park YG, Kang SG, Kim SJ. Accelerated Tooth Movement by Corticision as an Osseous Orthodontic Paradigm. *Kinki Tokai Kyosei Shika Gakkai Gakujuyutsu Taikai, Sokai*. 2006; 48: 6.
93. Alikhani M, Raptis M, Zoldan B, et al. Effect of Micro-osteoperforations on the Rate of Tooth Movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013; 144: 639-48.
94. Kalemaj Z, Debernardl CL, Buti J. Efficacy of Surgical and Non-surgical Interventions on Accelerating Orthodontic Tooth Movement: A Systematic Review. *Eur J Oral Implantol*. 2015; 8: 9-24.
95. Nimeri G, Kau CH, Abou-Kheir NS, Corona R. Acceleration of Tooth Movement During Orthodontic Treatment - A Frontier in Orthodontics. *Progress in Orthodontics*. 2013; 14: 42.
96. Long H, Pyakurel U, Wang Y, Liao L, Zhou Y, Lai W. Interventions for Accelerating Orthodontic Tooth Movement: A Systematic Review. *Angle Orthod*. 2013; 83: 164-71.
97. Yamaguchi M, Hayashi M, Fujita S, et al. Low-energy Laser Irradiation Facilitates the Velocity of Tooth Movement and the Expressions of Matrix Metalloproteinase-9, Cathepsin K, and Alpha(v) beta(3) Integrin in Rats. *Eur J Orthod*. 2010; 32: 131-39.
98. Aboul-Ela SM, El-Beialy AR, El-Sayed KM, Selim EM, El-Mangoury NH, Mostafa YA. Miniscrew Implant-supported Maxillary Canine Retraction With and Without Corticotomy-facilitated Orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011; 139: 252-9.
99. Dibart S, Surmenian J, Sebaoun JD, Montesani L. Rapid Treatment of Class II Malocclusion With Piezocision: Two Case Reports. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2010; 30: 487-93.
100. Casetta M, Pandolfi S, Giansanti M. Minimally Invasive Corticotomy in Orthodontics: A New Technology Using a CAD/CAM Surgical Template. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015; xx: xxx-xxx.

101. Aksakalli A, Calik B, Kara B, Ezirganhi S. Accelerated Tooth Movement with Piezoincision and its Periodontal-transversal Effects in Patients with Class II Malocclusion. *Angle Orthod.* 2015; 0: 000-000.
102. Kim YS, Kim SJ, Yoon HJ, Lee PJ, Moon W, Park YG. Effect of Piezopuncture on Tooth Movement and Bone Remodeling in Dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013; 144: 23-31.
103. Jofre J, Montenegro J, Arroyo R. Rapid Orthodontics with Flapless Piezoelectric Corticotomies: First Clinical Experiences. *Int J Odontostomat.* 2013; 7: 79-85.
104. Keser E, Dibart S. Sequential Piezocision: A Novel Approach to Accelerated Orthodontic Treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013; 144: 879-89.
105. Ülgen M. *Ortodontik Tedavi Prensipleri.* 4.Baskı, İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fak. Yayını; 1993: 253-54.
106. Proffit WR (ed.) *Biological Basis of Orthodontic Therapy: In Contemporary Orthodontics.* 4th edn. St. Louis, Mosby; 2007: 331-58.
107. Krishnan V, Davidovich Z. (ed.) *Biological Mechanisms of Tooth Movement.* USA, Wiley-Blackwell; 2009.
108. Sandstedt C. Einige Beiträge Zur Theorie der Zahnregulierung. *Nord Tandlaeg Tidsskr.* 1904; 5: 236-56.
109. Oppenheim A. Tissue Changes, Particularly of the Bone, Incident to Tooth Movement. *Am J Orthod.* 1911; 3: 57-67.
110. Baumrind S. A Reconsideration of the Property of the Pressure Tension Hypothesis, *Am J Orthod.* 1969; 55: 12-22.
111. Yee JA, Kimmel DB, Jee WSS. Periodontal Ligament Cell Kinetics Following Orthodontic Tooth Movement. *Cell Tissue Kinet.* 1976; 9: 293-302.
112. Kardos BT, Simpson LO. A New Periodontal Membrane Biology Based on Thixotropic Concepts. *Am J Orthod.* 1980; 77: 508-15.

113. Altan BK. *Diyot Lazer Kullanımının Ortodontik Diş Hareketi Hızı Üzerindeki Etkilerinin Deneysel Olarak İncelenmesi* [doktora tezi]. Sivas, Cumhuriyet Üniversitesi, 2010.
114. Basset CAL, Becker RO. Generation of Electric Potentials by Bone in Response to Mechanical Stress. *Science*. 1998; 137: 1063-5.
115. Zengo AN, Basset CA, Pawluk RJ, Proutzos G. In vivo Bioelectric Potentials in the Dentoalveolar Complex. *Am J Orthod*. 1974; 66: 130-9.
116. Pollack SR, Salzstein R, Pienkowski D. The Electric Double Layer in Bone and its Influence on Stress Generated Potentials. *Calcif Tissue Int*. 1984; 36: 77-81.
117. Gün IO. *Piezoinisizyon'un Ortodontik Kanin Distalizasyonu Hızına Olan Etkisinin İncelenmesi* [doktora tezi]. İstanbul, Marmara Üniversitesi, 2014.
118. Davidovitch Z, Finkelson MD, Steigman S, Shanfeld JL, Montgomery PC, Korostoff E. Electric Currents, Bone Remodeling and Orthodontic Tooth Movement. II-Increase in Rate of Tooth Movement and Periodontal Cyclic Nucleotide Levels by Combined Force and Electric Current. *Am J Orthod*. 1980; 77: 14-32.
119. Farrar JN. *Irregularities of the Teeth and Their Correction*, vol. 1, Chapter LXII. DeVinne Press, New York, p.658, 1888.
120. Grimm FM. Bone Bending, a Feature of Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod*. 1972; 62: 384-93.
121. Ülgen M. *Ortodontik Tedavi Prensipleri*. (7.baskı) Ankara, Ankara Üniversitesi; 2010.
122. Sandy JR, Ferndale RW, Meikle MC. Recent Advances in Understanding Mechanically Induced Bone Remodeling and Their Relevance to Orthodontic Theory and Practice. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1993; 103: 212-22.

123. Davidovitch Z. *Cell Biology Associated with Orthodontic Tooth Movement*. In: Berkovitz BB, Moxham BJ, Newman HN, editors. *The periodontal ligament in health and disease*. St Louis: Mosby. 1995.
124. Apuzzo F, Cappabianca S, Ciavarella D, Monsurro A, Silvestrini-Biavati A, Perillo L. Biomarkers of Periodontal Tissue Remodeling During Orthodontic Tooth Movement in Mice and Men: Overview and Clinical Relevance. *Scientific World Journal*, 2013: 105873.
125. Kurihara N, Bertolini D, Suda T, Akiyama Y, Roodman GD. IL-6 Stimulates Osteoclast-like Multinucleated Cell Formation in Long Term Human Marrow Cultures by Inducing IL- 1 release. *J Immunol*.1990; 144: 426-30.
126. Davidovitch Z, Nicolay OF, Ngan PW, Shanfeld JL. Neurotransmitters, Cytokines, and the Control of Alveolar Bone Remodeling in Orthodontics. *Dent Clin of North Am*.1988; 32: 411-35.
127. Tuncer BB, Ozmeric N, Tuncer C, et al. *Levels of Interleukin-8 During Tooth Movement*. *Angle Orthod*. 2005; 75: 539-44.
128. Lee W. Experimental Study of the Effect of Prostaglandin Administration on Tooth Movement with Particular Emphasis on the Relationship to the Method of PGE1 administration. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1990; 98: 238-41.
129. Klein DC, Raisz LG. Prostaglandins: Stimulation of Bone Resorption in Tissue Culture. *Endocrinology*. 1970; 86: 1436-40.
130. Nakano Y, Yamaguchi M, Fujita S, Asano M, Saito K, Kasai K. Expressions of RANKL/RANK and M-CSF/c-fms in Root Resorption Lacunae in Rat Molar by Heavy Orthodontic Force. *Eur J Orthod*. 2011; 33: 335–43.
131. Kanzaki H, Chiba M, Takahashi I, Haruyama N, Nishimura M, Mitani H. Local OPG Gene Transfer to Periodontal Tissue Inhibits Orthodontic Tooth Movement. *J Dent Res*. 2004; 83: 920–25.

132. Yamasaki K, Shibata Y, Imai S, Tani Y, Shibasaki Y, Fukuhara T. Clinical Application of Prostaglandin E₁ (PGE₁) Upon Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod.* 1984; 85: 508-18.
133. Seifi M, Eslami B, Saffa AS. The Effect of Prostaglandin E₂ and Calcium Gluconate on Orthodontic Tooth Movement and Root Resorption in Rats. *Eur J Orthod.* 2003; 25: 199-204.
134. Erdem MCA. Histopathologic Investigation of the Effects of Prostaglandin E₂ Administered by Different Methods on Tooth Movement and Bone Metabolism. *Korean J Orthod.* 2012; 42: 118-28.
135. Seifi M, Hamed R, Khavandegar Z. The Effect of Thyroid Hormone, Prostaglandin E₂, and Calcium Gluconate on Orthodontic Tooth Movement and Root Resorption in Rats. *J Dent Shiraz Univ Med Sci.* 2015; 16: 35-42.
136. Spielmann T, Wieslander L, Hefti AF. Acceleration of Orthodontically Induced Tooth Movement Through the Local Application of Prostaglandin (PGE₁). *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 1989; 99: 162-5.
137. Abtahi M, Shafae H, Saghravania N, Peel S, Giddon D, Sohrabi K. Effect of Corticosteroids on Orthodontic Tooth Movement in a Rabbit Model. *J Clin Pediatr Dent.* 2014; 38: 285-9.
138. Collins MK, Sinclair PM. The Local Use of Vitamin D to Increase the Rate of Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1988; 94: 278-84.
139. Boyce BF¹, Xing L. The RANKL/RANK/OPG Pathway. *Curr Osteoporos Rep.* 2007; 5: 98-104.
140. Limpanichkul W, Godfrey K, Srisuk N, Rattanayatikul C. Effects of Low-level Laser Therapy on the Rate of Orthodontic Tooth Movement. *Orthod Craniofac Res.* 2006; 9: 38-43.
141. Kawasaki K, Shimizu N. Effects of Low-energy Laser Irradiation on Bone Remodeling During Experimental Tooth Movement in Rats. *Lasers Surg Med.* 2000; 26: 282-91.

142. Henneman S, Von den Hoff JW, Maltha JC. Mechanobiology of tooth movement. *Eur J Orthod.* 2008; 30: 299-306.
143. Krishnan V, Davidovitch Z. On a Path to Unfolding the Biological Mechanisms of Orthodontic Tooth Movement. *J Dent Res.* 2009; 88: 597-608.
144. Johnson L, Mangalekar SB, More SP, Thakur P, Reddy N, Sodavala J. Periodontal Accelerated Osteogenic Orthodontics - An Interdisciplinary Approach. *Chhattisgarh J Health Sciences.* 2013; 1: 61-5.
145. Tizini M, Ibrahim G. Retraction of the Upper Maxillary Incisors with Corticotomy-facilitated Orthodontics and Mini-implants. *The Saudi J Dent Res.* 2014; 5: 146-51.
146. Park HS, Kwon TG. Sliding Mechanics with Microscrew Implant Anchorage. *Angle Orthod.* 2004; 74: 703-10.
147. Kulchrestha RS, Tandon R, Cahndra P. Canine Retraction: A Systematic Review of Different Methods Used. *J Orthod Sci.* 2015; 4: 1-8.
148. Bailey LT, Esmailnejad A, Almeida MA. Stability of the Palatal Rugae as Landmarks for Analysis of Dental Casts in Extraction and Non-extraction Cases. *Angle Orthod.* 1996; 66: 73-8.
149. Kansal A, Kittur N, Kumbhojkar V, Keliskar MK, Dahiya P. Effects of Low-intensity Laser Therapy on the Rate of Orthodontic Tooth Movement: A Clinical Trial. *Dent Res J.* 2014; 11: 481-88.
150. Kau CH, Kantarcı A, Shaughnessy T, et al. Photobiomodulation Accelerates Orthodontic Alignment in the Early Phase of Treatment. *Progress in Orthodontics.* 2013; 14: 30.
151. Monea A, Monea M, Pop D, Beresescu G. The Effect of Low Level Laser Therapy on Orthodontic Tooth Movement. *Optoelectron Adv Mat.* 2015; 9: 286-89.

152. Woodhouse NR, Dibiase AT, Johnson N, et al. Supplemental Vibrational Force During Orthodontic Alignment: A Randomized Trial. *J Dent Res*. 2015; 94: 682-9.
153. Yadav S, Dobie T, Assefnia A, et al. Effect of Low-frequency Mechanical Vibration on Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2015; 148: 440-9.
154. Iseri H, Kisnisci R, Bzizi N, Tuz H. Rapid Canine Retraction and Orthodontic Treatment with Dentoalveolar Distraction Osteogenesis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2005; 127: 533-41.
155. Nair A, Kumar JP, Venkataramana V, Yuvaraj A, Reddy VS, Kumar SK. Dentoalveolar Distraction Osteogenesis Using Rigid Intra-oral Tooth Borne Distraction Device. *J Int Oral Health*. 2014; 6: 106-13.
156. Kharkar VR, Kotrashetti SM. Transport Dentoalveolar Distraction Osteogenesis-assisted Rapid Orthodontic Canine Retraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010; 109: 687-93.
157. Sari Z, Uysal T. Distraksiyon Osteogenezis. *Türk Ortodonti Dergisi*. 2012; 15: 211-19.
158. Liou EJW, Huang CS. Rapid Canine Retraction through Distraction of the Periodontal Ligament. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1998; 114: 372-82.
159. Ren A, Lv T, Kang N, Zhao B, Chen Y, Bai D. Rapid Orthodontic Tooth Movement Aided by Alveolar Surgery in Beagles. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007; 131: 160.e1-160.e10.
160. Lv T, Kang N, Wang C, Han X, Chen Y, Bai D. Biologic Response of Rapid Tooth Movement with Periodontal Ligament Distraction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009; 136: 401-11.

161. Kumar KVS, Umashankar K, Kumar DP, Kumar DP. Evaluation of Canine Retraction through Distraction of the Periodontal Ligament: A Clinical Study. *J Contemp Dent Pract.* 2012; 13: 799-805.
162. Khanna R, Tikki T, Sachan K, Maurya RP, Verma G, Ojha V. Evaluation of Canine retraction Following Periodontal Distraction Using NiTi Coil Spring and Implants - A Clinical Study. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2014; 4: 192-99.
163. Yılmaz MA. *Diş Çekimli Ortodontik Tedavi Gören Vakalarda, İnterdental Septumun İnceltilmesinin Ortodontik Diş Hareketi Üzerine Etkisinin İncelenmesi* [doktora tezi]. İstanbul, Marmara Üniversitesi, 2014.
164. Leethanakul C, Kanokkulchai S, Pongpanich S, Leepong N, Charoemratrote C. Interseptal Bone Reduction on the Rate of Maxillary Canine Retraction. *Angle Orthod.* 2014; 84: 839-45.
165. Taddei SR, Andrade I Jr, Queiroz-Junior CM, Garlet TP, Garlet GP, Cunha Fde Q, et al. Role of CCR2 in Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012; 141: 153-60.
166. Uematsu S, Mogi M, Deguchi T. Interleukin (IL)-1 beta, IL-6, Tumor necrosis factor-alpha, Epidermal growth factor, and Beta 2-microglobulin levels are Elevated in Gingival Cervicular Fluid During Human Orthodontic Tooth Movement. *J Dent Res.* 1996; 75: 562-7.
167. Hasler R, Schmid G, Ingervall B, Gebauer U. A Clinical Comparison of the Rate of Maxillary Canine Retraction into Healed and Recent Extraction Sites - a Pilot Study. *Eur J Orthod.* 1997; 19: 711-19.
- 168: Alikhani M, Alansari S, Sangsuwon C, Alikhani M, Chou MY, Alyami B, et al. Micro-osteoperforations: Minimally Invasive Accelerated Tooth Movement. *Semin Orthod;* 2015; 21: 162-69.

169. Sousa MV, Scanavini MA, Sannomiya EK, Velasco LG, Angelieri F. Influence of Low-level Laser on the Speed of Orthodontic Movement. *Photomed Laser Surg.* 2011; 29: 191-6.

170. Almeida MA, Phillips C, Kula K, Tulloch C. Stability of the Palatal Rugae as Landmarks for Analysis of Dental Casts. *Angle Orthod.* 1995; 65: 43-48.

171. Hoggan BR, Sadowsky C. The Use of Palatal Rugae for the Assessment of Anteroposterior Tooth Movements. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001; 119: 482-8.



8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Nigora	Soyadı	Azimova
Doğum Yeri	Taşkent, Özbekistan	Doğum Tarihi	21.08.1986
Uyruğu	Özbek	TC Kimlik No	99670009314
E-mail	nigora211@yahoo.com	Tel	+90 538 239 9636

Öğrenim Durumu

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora		
Lisans	Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2011
Meslek Lisesi	Republic Art College P. P. Benkova (Uzbekistan)	2004

Yabancı Diller	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
Türkçe	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi
İngilizce	Çok iyi	İyi	Çok iyi

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office Word	İyi
Microsoft Office Power Point	İyi

Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan Bildiri ve Kitaplarında Basılan Bildiriler

1. Azimova N, Nur RB, Özdemir F. "Pekiştirme döneminde hasta memnuniyetinin, şikayetinin ve ağız hijeninin değerlendirilmesi" XIII. Türk Ortodonti Derneği Sempozyumu, Bildiri Kitapçığı 98, İstanbul, 2013 (Poster Sunumu)
2. Azimova N, Tozlu M, Diren S. "Mini-İmplant Ring Aparatının Sınıf III Malokluzyon Tedavisinde Kullanımı - Olgü Sunumu" XIV. Türk Ortodonti Derneği Kongresi, Bildiri Kitapçığı 332, Ankara, 2014 (Poster Sunumu)

Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

1. Azimova N, Germec-Cakan D, Tozlu M. “Segmental Alveolar Distraction in a Patient with Bilateral Cleft Lip and Palate” 91st Congress of the European Orthodontic Society, Venice 2015. (Poster Sunumu)



EK 1: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı :47

26.08.2015

Konu :Prof. Dr. Fulya Özdemir

Sayın Prof. Dr. Fulya ÖZDEMİR
T.C. Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı

İlgi: T.C. Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalının 14/07/2015
gün ve 14011/23 sayılı yazısı.

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz 2015/46 dosya nolu "Manuel dril frez ile yapılan transmukozaal dekortikasyon işleminin diş hareketine olan etkilerinin klinik olarak incelenmesi" başlıklı çalışma kurulumuzun 26/08/2015 tarih ve 17 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof.Dr. Faruk Haznedaroğlu
İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Klinik
Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Eki: İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Manuel drill frez ile yapılan transmukozal dekortikasyon işleminin dış hareketine olan etkilerinin klinik olarak incelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2015/46-Rev/2

Z<ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İ.Ü. Dış Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	İ.Ü. Dış Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	TELEFON	4142020-30326
	FAKS	4142564
	E-POSTA	disheketikkurul@istanbul.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Fulya Özdemir			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ortodonti Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	T.C. Yeditepe Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Prof. Dr. Faruk Haznedaroğlu

İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Manuel drill frez ile yapılan transmukozal dekortikasyon işleminin dış hareketine olan etkilerinin klinik olarak incelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2015/46-Rev/2

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		2015/46- Rev/2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Anabilim Dalı Başkanlığından Üst yazı ve Akademik Kurul Kararı, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu, literatür örneği, özgeçmişler, cd, taahhütname				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:47	Tarih: 26.08.2015					
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.							

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	PROF. DR. FARUK HAZNEDAROĞLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Faruk Haznedaroğlu	Endodonti	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi(BAŞKAN)	E X	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H X	E X	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Gamze Aren	Pedodonti	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi(BAŞKAN Y.)	E <input type="checkbox"/>	K X	E <input type="checkbox"/>	H X	E X	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Levent Ertuğrul	Fizyoloji	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi	E X	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H X	E <input type="checkbox"/>	H X	
Prof. Dr. Mustafa Demirci	Diş Hastalıkları ve Tedavisi	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E X	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H X	E <input type="checkbox"/>	H X	
Prof. Dr. İlknur Özcan	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K X	E <input type="checkbox"/>	H X	E X	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Funda Yalçın	Periodontoloji	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K X	E <input type="checkbox"/>	H X	E X	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nil Cura	Ortodonti	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K X	E <input type="checkbox"/>	H X	E X	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Fatma Gülbahar Işık	Protetik Diş Tedavisi	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K X	E <input type="checkbox"/>	H X	E X	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yusuf Emes	Ağız, Diş-Çene Hastalıkları Cerrahisi	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E X	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H X	E X	H <input type="checkbox"/>	

Prof. Dr. Faruk Haznedaroğlu

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Manuel dril frez ile yapılan transmukozal dekortikasyon işleminin dış hareketine olan etkilerinin klinik olarak incelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2015/46-Rev/2

Op. Dr. Ahmet Kocakuşak	Genel Cerrah	S.B Haseki Eğitim	E X	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H X	E <input type="checkbox"/>	H X	
Y.Doç.Dr. Pembe Çağatay	Biyoistatistik	İ.Ü. Sağlık Hizmetleri Mes.Yük Okulu	E <input type="checkbox"/>	KX	E <input type="checkbox"/>	H X	E X	H <input type="checkbox"/>	
Y.Doç.Dr.Güçlü Akyürek	Hukuk	MEF.Ü.Hukuk Fak	E X	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H X	E X	H <input type="checkbox"/>	
Y.Doç.Dr.Ecz. Zeliha Pala Kara	Farmakoloji	İ.Ü.Eczacılık Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	KX	E <input type="checkbox"/>	H X	E <input type="checkbox"/>	H X	
Zahide Yonca Onur	Finansman	MDT Müh. LTD	E <input type="checkbox"/>	KX	E <input type="checkbox"/>	H X	E X	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Faruk Haznedaroğlu

İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Ortodontik tedavi sırasında dişlerinizin ne hızla ilerlediğini inceleyen bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi ‘Manuel Dril Frez ile Yapılan Transmukozal Dekortikasyon İşleminin Diş Hareketine Olan Etkilerinin Klinik Olarak İncelenmesi’dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı önermekle birlikte, katılımın gönüllülük esasına dayandığını ve sizi bilgilendirmemizin sonrasında katılıp katılmamakta serbest olduğunuzu belirtmek istiyoruz. Bu bilgileri okuduktan sonra araştırmamızda yer almak isterseniz lütfen formu imzalayınız. Araştırmayı kabul etmemeniz durumunda veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkarılmanız veya çıkmanız halinde, hastalığınız ile ilgili tedavide bir aksama olmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmanızın nedeni diş çekimli bir ortodontik tedavi görüyor olmanızdır. Tedavinin aşamaları; planlanan dişlerin çekimi (üst sağ ve sol birinci küçük azı dişleri), dişlerin seviyelenmesi ve çekim boşluklarının kapatılmasından ibarettir. Çalışmamızın amacı, boşluk kapama aşamasında **dekortikasyon, yani çekim yapılmış olan bölgeyi uyuşturduktan sonra dişeti üzerinden ince uçlu (1,2 mm çapında) bir el aleti ile kemiğinizde çentikler oluşturarak** diş hareketinizin hızlandırılmasını sağlamaktır. Değerlendirilecek bireylerin klinik muayene ile belirlenecek olan üst sağ veya üst sol çekim boşluğuna dekortikasyon işlemi uygulanacak ve ardından iki tarafa da boşlukları kapamaya yönelik rutin olarak kullanılan mini vida destekli mekanikler uygulanacaktır. Araştırmamız süresince hastalarımızdan dekortikasyon seansı dahil olmak üzere üç haftalık zaman aralıkları ile toplamda 3 defa ağız içi ölçüleri alınarak sert alçı ile dökülecektir. Elde edilen alçı modeller üzerinde ölçümler yapılarak, transmukozal dekortikasyon işleminin diş hareketine olan etkileri incelenecektir. (Dekortikasyon işleminin uygulanmadığı bölgede diş hareketinde herhangi bir yavaşlama söz konusu olmaksızın doğal hızda gerçekleşecektir).

Eğer araştırmaya katılmaya karar verirsiniz Dt. Nigora AZİMOVA tarafından uygulamanıza başlanacaktır. Kayıtlardan elde edilen görüntüler ve bilgiler kimliğiniz belirtilmeden diş hekimliği öğrencilerinin eğitiminde ve bilimsel nitelikli yayınlarda

kullanılabilir. Bu amaçlar dışında kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Araştırma ortalama 3 ay içerisinde 15 hastanın katılımı ile tamamlanacaktır. Araştırma sonucunda dekortikasyon işleminin dış hareketinin hızı üzerine ne kadar etkili olduğu belirlenecektir. Araştırma nedeniyle ve süresince herhangi bir problem ile karşılaştığımızda Dt. Nigora AZİMOVA'ya Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Bağdat Cad. No:238-Göztepe adresinden (Tel: 0216 363 6044, dahili No: 6255) veya 0538 239 9636 numaralı telefon ile ulaşabilirsiniz.

Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğinizde sizden herhangi ek bir ücret talep edilmeyecek ve size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum.

Araştırmaya yönelik okuduğum bilgiler bana sözlü olarak da ifade edildi ve bu konu ile ilgili merak ettiğim sorularım Dt. Nigora AZİMOVA tarafından yanıtlandı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman araştırmadan gerekçeli veya gerekçesiz olarak ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmayı hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

**GÖNÜLLÜNÜN /
VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA
VASİNİN**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

Tarih

İmza

AÇIKLAMAYI YAPAN ARAŞTIRMACININ

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

Tarih

İmza

**RIZA ALMA İŞLEMİNDE BAŞTAN SONA TANIKLIK EDEN KURULUŞ
GÖREVLİSİNİN**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

Tarih

İmza

